

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD-LYON I
Faculté de Médecine Lyon-Sud

Année 1979 — N° 186



**RYTHME VEILLE-SOMMEIL CIRCADIDIEN
DANS DES CONDITIONS D'ISOLEMENT
"HORS DU TEMPS"
ÉTUDE POLYGRAPHIQUE**

THÈSE

présentée à

à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD-LYON I
et soutenue publiquement le 25 Mai 1979
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GROSCLAUDE Max

né le 18 Mars 1947 à Bourg (Ain)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD-LYON I
Faculté de Médecine Lyon-Sud

Année 1979 - N° 188

✱

**RYTHME VEILLE-SOMMEIL CIRCADIDIEN
DANS DES CONDITIONS D'ISOLEMENT
"HORS DU TEMPS"
ÉTUDE POLYGRAPHIQUE**

THÈSE

présentée à

à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD-LYON I
et soutenue publiquement le 25 Mai 1979
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GROSCLAUDE Max

né le 18 Mars 1947 à Bourg (Ain)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD-LYON I
FACULTE DES SCIENCES
CHIMIE

ANNEE 1974-1975

RYTHME VEILLE-SOMMEIL CIRCADIEN
DANS DES CONDITIONS D'ISOLEMENT
"HORS DU TEMPS"
ETUDE POLYGRAPHIQUE



THESE

présentée par

A L'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD-LYON I
en vue de l'obtention du grade de Docteur en Médecine
par M. Claude-Bernard-LYON I

par

DR. CLAUDE-BERNARD-LYON I

M. Claude-Bernard-LYON I

A Martine, mon épouse

A Sophie, Antoine, Etienne

A ma Famille

A ma Belle Famille

A tous ceux qui me sont chers.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur M. JOUVET

Assesseurs : Monsieur le Professeur J.F. CIER

Monsieur le Professeur J. COURJON

Monsieur le Docteur M. TRILLET (M.C.A.)

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur M. JOUVET

C'est dans son service, de renommée internationale, que nous avons eu la chance de passer un de nos premiers semestres d'internat.

Nous avons été conquis par l'originalité de son intelligence et par l'étendue de ses connaissances qui dépassent largement le cadre de la neurophysiologie.

Nous espérons que ce travail, modeste témoignage de notre admiration, ne l'aura pas trop déçu.

A nos juges :

Monsieur le Professeur J.F. CIER

Il nous fait l'honneur de bien vouloir juger ce travail.

Nous sommes très heureux d'avoir ici l'occasion de le remercier pour la bienveillance de son accueil et la qualité de son enseignement.

Nous espérons que sa rigueur de physiologiste laissera place pour cette fois à beaucoup d'indulgence.

Monsieur le Professeur J. COURJON

Le hasard des choix ne nous a pas permis d'être son interne, mais nous avons eu récemment l'occasion d'apprécier la qualité toute particulière de son enseignement.

Nous avons beaucoup appris à son contact et espérons pouvoir encore bénéficier de la chaleur de son accueil.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde admiration.

Monsieur le Professeur Agrégé M. TRILLET

Dès notre premier semestre d'interne, il a déterminé notre vocation neurologique. Sa vaste culture, la vivacité de son esprit et la rigueur de sa démarche diagnostique nous ont séduits.

Nous voulons l'assurer de notre admiration et de notre reconnaissance.

A mes Maîtres d'internat en neurologie ;

Monsieur le Professeur DUQUESNEL

Monsieur le Professeur DEVIC

Monsieur le Professeur AIMARD

Monsieur le Professeur GIRARD

Monsieur le professeur SCHOTT

Monsieur le Professeur GARDE

A Monsieur le Docteur O. JOYEUX

Il sait l'admiration que je lui porte.

Nous l'assurons de notre respectueuse amitié
et de notre reconnaissance.

A tous ceux qui ont contribué à ce travail,

Monsieur le Docteur J. MOURET a participé à la genèse de ce travail et nous a fait largement bénéficier de son expérience neurophysiologique.

Nous le remercions sincèrement des encouragements et des conseils qu'il nous a prodigué.

Nous espérons que l'avenir nous permettra de conserver sa chaleureuse amitié.

Monsieur Guy CHOUVET nous a patiemment initié aux mystères de l'informatique. Nous avons pu à maintes reprises apprécier sa compétence et sa disponibilité.

Madame M. LOZAC'H a dépouillé avec sa compétence habituelle les tracés polygraphiques.

A toute l'équipe du Laboratoire d'exploration fonctionnelle du système nerveux central.

Ce travail a fait l'objet d'une publication en 1974 :

- CHOUVET G., MOURET J., COINDET J., SIFFRE M. et JOUVET M.
"Périodicité bicircadienne du cycle veille/sommeil dans des conditions hors du temps. Etude Polygraphique".
Electroencéphal. Clin. Neurophysiol., 1974, 37, 367-380.

A Monsieur Michel SIFFRE

Ses expériences "hors du temps" ont éclairé d'un jour nouveau de nombreux domaines de la neurophysiologie.

Nous le remercions de nous avoir confié des données de cette expérience et nous rendons hommage à son enthousiasme et sa rigueur scientifique.

A Messieurs Jacques CHABERT et Philippe ENGLENDER

Sans leur courage et leur ténacité, cette expérience n'aurait pas eu lieu.

Ce travail a été effectué grâce à l'aide de la D.G.R.S.T. (Convention 6801379), de la D.R.M.E. (72.108), de l'I.N.S.E.R.M. (452), du C.N.R.S. (LA 162).

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Médecine Expérimentale de la Faculté de Médecine (Groupe de recherche U.52 de l'INSERM et Laboratoire associé 162 du CNRS), ainsi qu'au Laboratoire de Neurophysiologie Clinique de l'Hôpital Neurologique (U.52, Professeur JOUVET).

Il s'inscrit à la suite d'une longue série de travaux consacrés aux problèmes de la neurophysiologie du sommeil. L'histoire de ces recherches est marquée par la succession des Thèses suivantes :

1. A. MARSALLON (1959)
Contribution à l'étude E.E.G. de l'extinction de la réaction d'orientation.
Bosc Edit., 46 p., Thèse médecine (TM).
2. B. PELLIN (1960)
Sommeils et comas.
Gauthier Edit., 105 p. (TM).
3. F. MICHEL (1962)
Le problème neurophysiologique du sommeil chez l'animal.
L.M.D. Edit., 98 p. (TM).
4. D. JOUVET (1962)
La phase rhombencéphalique du sommeil : ses rapports avec l'activité onirique.
Dactyl., 107 p. (TM).
5. M. KLEIN (1963)
Etude polygraphique et phylogénique des états de sommeil.
Bosc Edit., 125 p. (TM).
6. J.L. VALATX (1963)
Ontogénèse des différents états de sommeil.
Annequin Edit., 125 p. (TM).

7. J. MOURET (1964)
Les mouvements oculaires au cours du sommeil paradoxal.
Tixier et Fils Edit., 125 p. (TM).
8. M. JEANNEROD (1965)
Organisation de l'activité électrique phasique du sommeil paradoxal.
L.M.D. Edit., 89 p. (TM).
9. P. VIMONT-VICARY (1965)
La suppression des différents états de sommeil.
L.M.D. Edit., 95 p. (TM).
10. F. DELORME (1966)
Monoamines et sommeils. I - Etude polygraphique neuropharmacologique et histochimique des états de sommeil.
L.M.D. Edit., 168 p. (TM).
11. J.F. PUJOL (1967)
Monoamines et sommeils. II - Aspects techniques et intérêt de l'étude du métabolisme central des monoamines au cours du sommeil.
Tixier et Fils Edit., 111 p. (TM).
12. J. RENAULT (1967)
Monoamines et sommeils. III - Rôle du système du raphé et de la sérotonine cérébrale dans l'endormissement.
Tixier et Fils Edit., 142 p. (TM).
13. B. ROUSSEL (1967)
Monoamines et sommeils. IV - Suppression du sommeil paradoxal et diminution de la noradrénaline cérébrale par les lésions des noyaux Locus Coeruleus.
Tixier et Fils Edit., 144 p. (TM).
14. M. VITREY (1967)
Etude polygraphique de l'insomnie chez l'homme.
Tixier et Fils Edit., 104 p. (TM).
15. D. PEYRETHON-DUSAN (1968)
Etude dynamique et neuropharmacologique des phénomènes phasiques du sommeil paradoxal.
Tixier et Fils Edit., 111 p. (TM).

16. J. PEYRETHON (1968)
Etude polygraphique des états de sommeil chez les poissons et les reptiles.
Tixier et Fils Edit., 104 p., (TM).
17. D. JOUVET-MOUNIER (1968)
Ontogénèse des états de vigilance chez quelques mammifères.
Tixier et Fils Edit., 231 p., Thèse Sciences (TSc).
18. B.E. JONES (1969)
Catecholamine-containing neurons in the brain of the cat and their role in waking.
Tixier et Fils Edit., 97 p., PH.D Thesis.
19. A. BUGUET (1969)
Monoamines et sommeils. V - Etude des relations entre les structures monoaminergiques du pon et les pointes ponto-géniculo-occipitales du sommeil.
Tixier et Fils Edit., 216 p. (TM)
20. J.F. PUJOL (1970)
Contribution à l'étude des modifications de la régulation du métabolisme des monoamines centrales pendant le sommeil et la veille.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de Lyon, 192 p. (TSc).
21. F. PETITJEAN (1970)
Etude de l'hypersomnie expérimentale consécutive à une lésion ponto-mésencéphalique.
LYON, Dactyl., 113 p., Thèse spécialité 3e cycle (Tsp).
22. P.E. HENRY (1970)
Treatment of a sleep research laboratory's interdisciplinary data. An application of behavioural system analysis.
PHD. Thesis, Stanford (Calif.) USA.
23. R. BUGUAT (1972)
Approche génétique des états de sommeil. Etude neurophysiologique chez les souris.
Ass. Ami. des Etudiants en Pharmacie de LYON, 123 p. (TM).
24. M. GADEA-CIRIA (1972)
Etude séquentielle des pointes ponto-géniculo-occipitales (PGO) au cours du sommeil paradoxal chez le chat normal, et après lésions corticales et sous-corticales. Ses modifications pharmacologiques.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 219 p. (Tsp).

25. J.P. LAURENT (1972)
Organisation anatomique de l'activité PGO.
Ass. Ami. des Etudiants en Pharmacie de LYON, 107 p. (Tsp).
26. F. SAKAI (1972)
Incorporation d'un mélange d'acides aminés tritiés dans les protéines cérébrales du rat en rapport avec des privations de sommeil.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de Lyon, 87 p. (Tsp).
27. J.L. FROMENT (1972)
Nouvelles recherches neuro-pharmacologiques sur la régulation des états de vigilance.
Dactyl. LYON, 103 p. (TM).
28. L. LEGER (1973)
Etude ultrastructurale du locus coeruleus du chat.
Dactyl., LYON, 80 p. (Tsp).
29. M.T. PERENIN (1973)
Contrôle de la motricité oculaire : étude expérimentale et clinique pendant l'éveil et le sommeil paradoxal.
Dactyl., LYON, 178 p. (TM).
30. C. FISCHER-PERROUDON (1973)
Insomnie totale pendant plusieurs mois et métabolisme de la sérotonine. A propos d'un cas de chorée fibrillaire de Morvan.
Tixier et Fils Edit., 279 p. (TM).
31. J.L. VALATX (1973)
Cycle veille-sommeil et température cérébrale du rat albinos ; effets de l'exposition prolongée à des ambiances thermiques neutres et chaudes.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 94 p. (Tsp).
32. R. CESPUGLIO (1973)
Organisation de l'activité ponto-géniculo-occipitale (PGO) au niveau du système oculo-moteur.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 141 p. (Tsp).
33. K. KITAHAMA (1973)
Contribution à l'étude de la relation sommeil-apprentissage.
Effets de la privation de sommeil paradoxal par l'alpha-méthyl-dopa.
Ass. Am. des Etudiants en Pharmacie de LYON, 98 p. (Tsp).

34. M.F. LADEVEZE-BELIN (1974)
Transport cérébral du tryptophane et de la tyrosine. Etude de la capture au niveau des synaptosomes.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 120 p. (Tsp).
35. CH. BLONDEAUX-GUILLOT (1974)
Inter-régulations métaboliques entre les systèmes aminergiques centraux.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 128 p. (Tsp).
36. M. GADEA-CIRIA (1974)
Relations entre le système oculo-moteur et le système visuel au cours du sommeil paradoxal et de l'éveil chez le chat. Ses modifications pharmacologiques et lésionnelles.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 182 p. (Thèse Biologie Humaine).
37. B. RENAUD (1974)
Contribution à l'étude pharmacologique du métabolisme cérébral de la dopamine et de la sérotonine chez l'homme.
Ass. Am. des Etudiants en Pharmacie de LYON, 229 p. (Tsp).
38. M. BUDA (1975)
Intérêt d'une approche anatomique pour l'étude des phénomènes régulateurs de l'activité tyrosine hydroxylase dans les neurones catécholaminergiques centraux.
LYON, tirage par photocopie, 172 p. (Thèse Docteur Ingénieur).
39. J.P. LAURENT (1975)
Organisation anatomique et physiologique de l'activité PGO.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 280 p. (TSc).
40. F. PETITJEAN (1977)
Antibiotiques et sommeils. Effet supprimeur du chloramphénicol sur le sommeil paradoxal chez le chat. Absence d'effet du thiamphénicol.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 78 p. (TM).
41. J.P. SASTRE (1978)
Effets des lésions du tegmentum pontique sur l'organisation des états de sommeil chez le chat. Analyse des mécanismes des comportements oniriques.
Ass. Corp. des Etudiants en Médecine de LYON, 256 p. (Tsp).

42. J.L. PERRET (1978)

Etude du sommeil dans 8 cas de paralysie supranucléaire progressive, 3 cas de dégénérescence striato-nigrique et 3 cas de syndrome de Sky-Drager.
(Données d'examens polygraphiques myéthéméraux et de tests au probénécide).
C.R.D.P. de LYON, 199 p. (TM).

- P L A N -

<u>Introduction</u>	1
<u>PREMIERE PARTIE</u>	3
1/- Les rythmes biologiques	
Rappels de quelques définitions	4
2/- Ontogénèse du rythme veille/sommeil	6
3/- Méthodes d'études du rythme veille/sommeil chez l'homme	9
<u>DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE</u>	21
1/- Matériel et Méthodes	22
2/- Résultats	26
A)- Le rythme veille/sommeil	
B)- Organisation interne du sommeil	37
I - Etude du sommeil à ondes lentes	
II - Etude du sommeil paradoxal	45
III - Les stades (1+2)	58
<u>TROISIEME PARTIE : DISCUSSION</u>	60
1/- Evolution des différents états de sommeil	61
2/- Le rythme veille/sommeil	66
<u>RESUME</u>	74
<u>CONCLUSION</u>	76
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	77

Introduction

Si nous ne percevons pas la plupart des rythmes biologiques qui sous-tendent quotidiennement notre existence, l'alternance de l'éveil et du sommeil nous est familière et paraît répondre à l'alternance cosmique de la lumière et de l'obscurité.

L'organisation temporelle de notre vie sociale est en effet étroitement réglée par la rotation de la terre sur son axe. Une période de sommeil nocturne succède régulièrement à l'activité diurne et notre rythme veille-sommeil reste synchronisé avec les variations physiques de notre environnement, dont la période est de 24 heures.

Ainsi peut-on s'interroger sur le rôle des contraintes sociales et des variations géophysiques du milieu, dans le déterminisme et le maintien du rythme veille-sommeil chez l'homme.

Les expériences dites "en libre cours" (Free run) ou "hors du temps" ont permis d'étudier la "période spontanée" du rythme veille-sommeil chez des sujets isolés et soustraits aux influences socio-écologiques. Dans de telles conditions expérimentales, la plupart des sujets présentent des cycles légèrement supérieurs à 24 heures et se désynchronisent progressivement par rapport à l'heure légale ce qui prouve que les influences socio-écologiques ne sont pas responsables du maintien de la rythmicité de l'éveil et du sommeil. En outre, certains sujets présentent dans ces mêmes conditions d'isolement des cycles d'une durée proche de 48 heures et si l'existence d'un rythme endogène de la vigilance est probable, il faut admettre que d'autres facteurs interviennent dans le déterminisme de la périodicité du rythme veille-sommeil.

Les données que nous nous proposons d'étudier portent sur deux sujets, isolés chacun dans un gouffre souterrain pendant 4 mois et demi. Cette expérience, conçue et organisée en 1968 par Michel SIFFRE présente un double intérêt qui tient d'une part à l'adoption spontanée par chacun des deux sujets de cycles d'une durée proche de 48 heures, et d'autre part aux nombreux enregistrements polygraphiques de sommeil qui ont été pratiqués avant, pendant et après l'isolement.

Cette étude se situe donc aux confins de la chronobiologie et de la physiologie du sommeil et nous nous sommes particulièrement attachés à l'examen de l'organisation interne du sommeil en libre cours et aux conséquences que l'on peut en tirer sur la plasticité du rythme veille-sommeil chez l'homme.

Avant d'aborder les principaux résultats de cette expérience, nous rappellerons dans une première partie quelques données sur les rythmes biologiques, l'ontogénèse du rythme veille-sommeil et les principales méthodes d'étude du rythme veille-sommeil chez l'homme. Ce dernier chapitre nous permettra de faire un bref rappel des résultats acquis lors des expériences précédentes.

PREMIERE PARTIE

1- Les rythmes biologiques

Rappels de quelques définitions

Si les premières observations de phénomènes périodiques chez les êtres vivants remontent au XVIII^e siècle, l'étude scientifique des rythmes biologiques est récente.. Elle s'est essentiellement développée à la faveur de l'élaboration d'une méthodologie statistique qui a permis une approche quantitative des phénomènes biopériodiques. De nombreux ouvrages (Pittendrigh 1960, Aschoff 1965, Conroy et Mills 1970, Luce 1970, Reinberg 1974) traitent des principales acquisitions de la chronobiologie, et nous nous contenterons d'un bref rappel de la terminologie de cette nouvelle discipline.

Un rythme biologique peut être assimilé à une fonction sinusoïdale que 4 paramètres permettent de caractériser :

- 1°)- La période (T) est l'intervalle de temps qui sépare 2 états identiques de la fonction considérée.
- 2°)- Le niveau ajusté du rythme (M) correspond à sa valeur moyenne.
- 3°)- L'amplitude (A) d'un phénomène périodique est définie par la mesure de son excursion maximale ou minimale.
- 4°)- L'acrophase, sommet de la fonction par rapport à une origine temporelle interne ou externe.

La méthode d. Cosinor mise au point par HALBERG et coll. (1961) permet de définir, par la méthode des moindres carrés, la fonction sinusoïdale qui s'ajuste le mieux à la série temporelle des valeurs expérimentales et permet une estimation statistique de ses différents paramètres.

Le spectre des rythmes biologiques est très étendu (de la milliseconde à un an) et il est nécessaire dans un premier temps, d'estimer les périodes prépondérantes du phénomène étudié.

On a classé ainsi les rythmes biologiques en trois sous-ensembles selon leur fréquence :

- Le domaine circadien est constitué par l'ensemble des rythmes dont la période est comprise entre 20 H. et 28 H. Ce terme créé par HALBERG en 1959 signifie "environ un jour" (circa-dies). Il rend mieux compte de la réalité biologique que le qualificatif nycthémeral qui désigne un rythme d'exactement 24 H. et suppose implicitement la succession d'un jour et d'une nuit.

- Le domaine ultradien recouvre l'ensemble des rythmes de haute fréquence dont la période est inférieure à 20 H. (rythme cardiaque, respiratoire, rythme du sommeil paradoxal etc...).

- Enfin, le domaine des rythmes de basses fréquences dont la période est supérieure à 28 H. On peut distinguer dans ce domaine, des rythmes circaseptidiens (environ 7 jours), circatrigintidiens ou circamensuels (environ 30 jours), des rythmes circannuels (environ 1 an) etc...

Le terme circabidien (ou bicircadien) ne bénéficie pas d'une définition précise et a été utilisé dans cette étude pour désigner un rythme d'environ 48 H.

Le caractère inné (endogène) ou acquis (exogène) des phénomènes biopériodiques a donné lieu à de nombreuses controverses que nous n'aborderons pas et nous adopterons provisoirement la formule de REINBERG pour qui : "la plupart des rythmes biologiques ont un caractère endogène prépondérant".

Les manifestations de cette rythmicité endogène vont cependant être modulées par l'influence du milieu. Les variations cycliques de l'environnement sont en effet capables de modifier les principaux paramètres des rythmes biologiques (phase, période, amplitude, niveau moyen). Ces facteurs de l'ambiance sont appelés synchroniseurs (synchronizers) par HALBERG, ZEITGEBER (ASCHOFF) ou entraining agent (PITTENDRIGH).

La nature des synchroniseurs varie selon les espèces. L'alternance de la lumière et de l'obscurité est déterminante pour la plupart des homéothermes, mais chez l'homme, les synchroniseurs sociaux semblent les plus importants. Il existe en fait pour chaque espèce un grand nombre de synchroniseurs, organisés hiérarchiquement, qui coopèrent dans les conditions normales.

Les expériences d'isolement ont permis de mettre en évidence leur rôle dans la maintien d'une synchronisation des rythmes biologiques avec l'environnement.

2 - Ontogénèse du rythme veille/sommeil

L'ontogénèse du rythme veille-sommeil chez l'enfant a donné lieu à de nombreux travaux qui s'inscrivent dans le cadre des recherches portant sur le développement des grandes fonctions du système nerveux.

1°/- L'installation du rythme circadien de l'éveil et du sommeil chez l'enfant :

A la naissance, il n'existe pas de rythme circadien de l'éveil et du sommeil. A des périodes de sommeil de 3 ou 4 heures, succèdent de courtes périodes d'éveil de 1 à 2 heures également réparties au cours du nycthémère. La relation entre l'éveil et l'heure des tétées est manifeste et chez le nouveau-né nourri à la demande, on peut considérer que l'éveil est essentiellement déterminé par les contractions gastriques de la faim qui représentent à la naissance le principal synchroniseur du rythme veille-sommeil.

A la suite de GESELL (1945), KLEITMAN et ENGELMANN entreprirent en 1953 une étude longitudinale du rythme veille-sommeil chez un nouveau né nourri à la demande. Dès la troisième semaine, l'enfant présenta un rythme circadien, d'une période de 25 heures, désynchronisé par rapport à l'heure légale.

Après la 15ème semaine, sa période se stabilise autour de 24 heures mais une synchronisation précise et durable du rythme veille-sommeil avec la révolution terrestre ne fut obtenue qu'au 7ème mois.

D'autres travaux (PARMELEE et coll. 1961, HELLBRÜGGE, 1968) aboutirent à des résultats analogues et montrèrent que les modalités d'acquisition d'une périodicité de 24 heures étaient soumises à une grande variabilité individuelle.

Parallèlement aux modifications portant sur sa répartition au cours du nycthémère, on observe une diminution progressive de la quantité totale de sommeil qui s'accompagne d'un allongement de la durée des périodes de sommeil nocturne. A l'âge de 3 mois, l'enfant est ainsi capable de soutenir un sommeil nocturne ininterrompu pendant 7 heures.

L'aptitude du nourrisson à supporter de longues périodes d'éveil va suivre la même évolution et passe de 1 à 2 heures à la naissance à 3 à 4 heures à la 6ème semaine.

Ainsi le développement de la périodicité circadienne du rythme veille-sommeil se fait par fusion des périodicités ultradiennes initiales du sommeil et de l'éveil (HELLBRUGGE, 1968). A l'organisation multiphasique des périodes d'éveil et de sommeil du nouveau-né, fait suite une organisation biphasique puis monophasique à l'âge de 5 ans après l'abandon de la sieste de l'après-midi.

L'adulte conservera cette organisation monophasique jusqu'à un âge avancé et l'on verra parfois réapparaître une sieste au cours de l'après-midi.

2°/- Le rythme ultradien de base activité-repos :

L'étude du comportement de veille et de sommeil du nouveau-né amena KLEITMAN à émettre en 1953 l'hypothèse d'un cycle ultradien de base activité-repos (Basic Rest Activity Cycle) surimposé au cycle circadien de l'éveil et du sommeil.

Ce rythme se manifesterait pendant le sommeil par l'alternance des épisodes de S.P. et pendant l'éveil par des fluctuations périodiques de la vigilance.

Chez le nouveau-né, la période du rythme est de 40 à 60' ; selon la conception de KLEITMAN, les intervalles de sommeil entre les repas représentent un nombre entier de cycles ultradiens élémentaires, et le rythme sous-tend de manière continue les périodes d'éveil et de sommeil.

Les enregistrements des mouvements foetaux pratiqués par STERMAN et HOPPEN BROUWERS (1971) chez des femmes enceintes ont permis de mettre en évidence dès la 22ème semaine, l'existence d'un rythme permanent de période proche de 40' qui représente probablement une manifestation précoce du rythme ultradien de base activité-repos. Une deuxième périodicité comprise entre 90' et 100' fut décelée et attribuée au rythme ultradien de la mère.

Au cours des premières années, la période du rythme ultradien de base s'allonge progressivement pour atteindre à l'adolescence sa valeur définitive.

Ce concept donna naissance à de nombreux travaux (OTHMER et coll., 1969 ; OSWALD et coll., 1970 ; GLOBUS et coll., 1972 ; LAVIE et coll., 1975 ; ORR et coll., 1974) qui montrèrent que certaines variables psychophysiologiques présentaient chez l'adulte un rythme ultradien ayant la même périodicité que le S.P.

Rien ne permet cependant d'affirmer que ces manifestations périodiques observées pendant l'éveil relèvent de la même horloge ultradienne que le sommeil paradoxal.

- En conclusion :

L'installation d'un rythme veille-sommeil circadien chez l'enfant est précoce et se fonde sur l'assimilation des périodicités ultradiennes initiales de veille et de sommeil. Cette acquisition d'une périodicité circadienne de la vigilance va de pair avec la maturation du système nerveux qui permet à l'enfant de soutenir des périodes d'éveil prolongé et de passer d'un "éveil de nécessité" à un "éveil de choix" (KLEITMAN, 1963). De même la synchronisation avec le rythme cosmique de 24 heures nécessite une perception des synchroniseurs de l'ambiance et donc une maturité sensorielle suffisante.

3-Méthodes d'étude du rythme veille-sommeil chez l'homme

Les études expérimentales du rythme veille-sommeil chez l'homme peuvent être classées en trois catégories principales :

- 1)- Désynchronisation "aiguë" du rythme veille-sommeil par rapport à l'heure légale (expérience d'inversion aiguë).
- 2)- Imposition d'une périodicité veille-sommeil différente de 24 heures.
- 3)- Suppression des synchroniseurs socio-écologiques (expérience en libre cours).

Ces trois types d'étude ont été largement utilisés en chronobiologie humaine dans le but d'analyser l'influence des synchroniseurs sur les paramètres des différents rythmes biologiques envisagés (amplitude, niveau, acrophase externe et interne) et en particulier afin de tester l'indépendance d'un rythme biologique vis-à-vis du sommeil et de l'éveil. Les expérimentations contrôlées sur l'étude des modifications de l'organisation interne du sommeil sont cependant relativement peu nombreuses et retiendront particulièrement notre attention.

Sur le plan méthodologique, il faut noter que les trois modalités expérimentales peuvent être réalisées soit en milieu naturel, soit en laboratoire.

1°/- Désynchronisation aiguë du rythme veille-sommeil :

Le principe des expériences d'inversion aiguë du rythme veille-sommeil est simple. Il suffit en effet d'imposer à un sujet volontaire un déphasage de 180° de ses horaires habituels de sommeil. Ce déphasage est réalisé en décalant de 12 heures l'heure habituelle du coucher et nécessite donc initialement que le sujet reste éveillé pendant une nuit.

Ces expériences ont montré que certains rythmes biologiques (volume urinaire, créatinine urinaire...) s'adaptent presque immédiatement au nouveau mode de vie, alors que d'autres (cortisolémie, température rectale, 17 OHC...) ne s'inversaient que beaucoup plus lentement.

Il faut ainsi attendre 2 à 3 semaines avant d'observer une inversion complète du rythme circadien de la température rectale et du cortisol plasmatique (WEITZMAN, 1968).

Les enregistrements polygraphiques pratiqués avant, pendant et après une inversion aiguë du rythme veille-sommeil ont permis de mettre en évidence d'importantes modifications de l'organisation interne du sommeil (WEITZMAN, 1970).

Dans les conditions de synchronisation externe, les stades III et IV se concentrent sur le premier tiers du sommeil, tandis que le S.P. prédomine en fin de sommeil. Après inversion aiguë, la répartition des stades III et IV n'est pas modifiée, mais on observe une nette prédominance du S.P. pendant la première moitié du sommeil, et une diminution parfois très importante de sa latence d'apparition après l'endormissement.

Les épisodes de S.P. sont fréquemment interrompus par des éveils, surtout dans la deuxième partie du sommeil, et leur durée moyenne est raccourcie. Par contre, le rythme ultradien du S.P. reste stable. Par ailleurs, le nombre de changements de stades est plus élevé et on observe une augmentation de l'éveil pendant les trois dernières heures du sommeil.

L'inversion brutale du rythme veille-sommeil provoque donc d'importantes altérations de l'organisation interne du sommeil qui ne disparaissent qu'après deux semaines d'adaptation à ce mode de vie. Ces modifications portent essentiellement sur la répartition du S.P. qui semble soumis à une influence circadienne, comme le suggèrent les études portant sur l'organisation du sommeil pendant les siestes. (MARON, 1964 ; WEBB et AGNEW, 1967 ; KARACAN, 1970).

TAUB et BERGER (1973) ont réalisé des déphasages partiels (120°) du rythme veille-sommeil et ont comparé les données de l'organisation du sommeil en diverses conditions : 0H.-8H. (conditions habituelles), 20H.-4H., 22H.-6H., 2H.-10H., 4H.-12H.

Les résultats de ces études sont comparables à ceux de l'inversion aiguë et permettent de conclure à une périodicité circadienne du S.P. . En outre, la durée du stade IV paraît déterminée par la longueur de l'éveil préalable et la latence du S.P. est considérablement réduite lorsque le sommeil survient de 4H. à midi. D'autres travaux récents (HUME et MILLS, 1977) aboutissent à des résultats analogues.

Les modifications de l'organisation du sommeil observées chez les travailleurs à horaires alternants (GLOBUS et coll., 1972 ; FORET et LANTIN, 1972 ; FORET et BENOIT, 1974) et après les vols transméridiens (EVANS et coll., 1972 ; SASAKI et ENDO, 1977) confirment le plus souvent ces résultats expérimentaux.



2°/- Imposition du rythme veille-sommeil différent de 24 heures :

a)- Périodicité veille-sommeil circadienne :

KLEITMAN (1963) imposa à 2 sujets volontaires un rythme veille-sommeil de 21H. puis de 28H.

Si le rythme thermique de l'un des sujets s'adapta rapidement aux 2 types de périodicité imposés, l'autre conserva une périodicité de 24H. pendant toute la durée de l'expérience.

Afin d'éliminer tout facteur de l'environnement susceptible d'interférer avec le rythme imposé, KLEITMAN reprit ces expériences sur 2 sujets (R. et K.) qui vécurent un mois dans l'environnement constant d'une grotte isolée (MAMMOTH CAVE, KENTUCKY) suivant une périodicité veille-sommeil de 28 heures (19H. de lumière, 9H. d'obscurité). A la fin de la première semaine, la courbe thermique de R. présentait une période de 28H. et ce sujet s'adapta parfaitement à ce nouveau mode de vie.

Par contre, le rythme thermique de K. ne s'ajusta pas à la périodicité de 28 heures du rythme veille-sommeil et la dissociation entre ces 2 rythmes entraîna des troubles du sommeil, en particulier des difficultés d'endormissement lorsque l'heure du coucher coïncidait avec le maximum de la température rectale.

LEWIS et LOBBAN (1957) mirent à profit le jour continu de l'été arctique pour étudier au cours de 3 expériences au SPITZBERG les effets d'une périodicité veille-sommeil de 21H., 22H., 27H. sur plusieurs groupes de sujets.

Les résultats de ces études révélèrent d'importantes variations interindividuelles : la température centrale s'ajuste mieux au rythme imposé que l'excrétion urinaire de potassium et de chlore ; le rythme de l'excrétion urinaire de potassium en particulier demeura fortement lié à la périodicité de 24 heures.

D'autre part, ces auteurs mirent en évidence une diminution de l'amplitude des rythmes chez plusieurs sujets lorsque le temps réel et le temps expérimental étaient en opposition de phase.

b)- Périodicité veille-sommeil infradienne :

KLEITMAN (1963) tenta de soumettre un sujet à un rythme de 12 heures en lui permettant de dormir 2 fois par 24 heures (de 4H. à 7H. et de 16H. à 19H.). Bien que ce rythme soit bien supporté, la courbe thermique demeura circadienne pendant les 33 jours de l'expérience.



MILLS et STANBURY (1952) n'avaient pas réussi davantage à imposer une périodicité de 12 heures à l'excrétion des électrolytes urinaires.

De nombreuses études polygraphiques ont été réalisées chez des sujets soumis à un rythme veille-sommeil polyphasique (KELLY et coll., 1973 ; WEITZMAN et coll., 1974 ; CARSKDON et DEMENT, 1975 ; MOSES et coll., 1975 ; WEBB et AGNEW, 1975). Le fractionnement du sommeil en plusieurs siestes réparties régulièrement au cours du nycthémère entraîne une réduction du temps de sommeil total réalisé en 24 heures. On observe dans ces conditions une diminution du temps de S.P., une augmentation des stades 1 et 2 alors que la durée totale des stades III et IV n'est pas modifiée. Le premier épisode de S.P. apparaît en outre fréquemment dans les 10 premières minutes suivant l'endormissement. Enfin, la quantité de S.P. présentée au cours des siestes est soumise à une influence circadienne et paraît en relation avec la température orale (MOSES et coll.).

WEBB et AGNEW (1977), analysant les données polygraphiques de sujets soumis à des régimes veille-sommeil de périodicités différentes montrèrent que les altérations les plus importantes survenaient pour des rythmes veille-sommeil de périodicités très courtes (90 minutes), et qu'il était possible de prévoir la plupart des manifestations observées en tenant compte de l'influence circadienne s'exerçant sur le S.P., de la dépendance des stades III et IV vis-à-vis de l'éveil précédent et de la distribution temporelle de ces stades au cours du sommeil.

c)- Imposition d'une périodicité de 48 heures :

MEDDIS (1968) étudia 3 sujets soumis pendant 2 mois à un rythme de 48 heures. Reprenant les résultats d'expériences analogues pratiquées par KLEITMAN (1963) et WOODING (résultats non publiés), sur 4 sujets, il conclut "none of the seven subjects involved showed any real sign of adaptating to the new 48h. routine in sither a psychological or a physiological sense".

Au cours de ces 3 expériences, les 7 sujets présentèrent une diminution relative de leur temps de sommeil par rapport à l'éveil et conservèrent un rythme circadien de leur température centrale.

Il est intéressant de noter qu'un tracé E.E.G. de sommeil, pratiqué chez l'un des sujets observés par MEDDIS, révéla l'existence d'une latence très brève du premier épisode de S.P. . Cette anomalie ne fut pas retrouvée lors de l'enregistrement de contrôle, un mois plus tard.

Enfin MEDDIS mit en évidence une baisse des performances psychomotrices au cours de la première nuit et de l'après-midi du second jour, qui témoigne de l'absence d'adaptation réelle à une périodicité de 48 heures.

Il faut cependant souligner qu'au cours de ces expériences, les sujets restent soumis à l'influence circadienne des synchroniseurs de l'ambiance et en particulier à l'alternance du jour et de la nuit.

Plus récemment, WEBB (1978) imposa à 4 sujets un rythme veille-sommeil de 48 heures, comportant 32 heures d'éveil suivies de 16 heures de sommeil, dans un environnement dépourvu de tout repère temporel. Un enregistrement polygraphique continu fut réalisé chez chacun des sujets pendant 10 cycles consécutifs. L'organisation du sommeil demeura stable pendant toute l'expérience mais sa durée totale fut nettement inférieure aux 16 heures qui lui étaient imparties. Le pourcentage de temps de sommeil réel pendant la période prévue à cet effet (sleep efficiency) fut de 77 %. Les sujets n'étaient pas informés du repère auquel ils étaient soumis et WEBB souligne que l'un des sujets s'adapta réellement au rythme de 48 heures.

3°/- Les expériences en libre cours :

Les expériences en libre cours (free running) permettent d'étudier les rythmes biologiques de sujets isolés et soustraits des influences périodiques de l'environnement.

On admet que dans ces conditions, les rythmes biologiques dépendent uniquement de facteurs internes et ces observations ont été utilisées pour démontrer l'existence de rythmes endogènes et définir leurs caractéristiques.

Ces études nécessitent le choix d'un site expérimental permettant un isolement total du monde extérieur et présentant des caractéristiques géophysiques constantes.

Ainsi, à côté des unités d'isolement spécialement aménagées dans des bunkers ou des laboratoires, certaines cavernes souterraines ont été choisies pour des expériences en libre cours de longue durée.

Si la qualité de l'isolement et la constance des paramètres géophysiques est comparable dans les deux cas, il faut opposer les difficiles conditions de vie en milieu souterrain au confort des cellules d'isolement.

Le sujet isolé dans un gouffre doit en effet lutter contre le froid, l'humidité etc... et faire face aux multiples problèmes posés par un séjour de longue durée dans un milieu fondamentalement hostile.

Cependant, malgré ces conditions d'inconfort et d'insécurité, les expériences d'isolement de longue durée en cavernes ont été très bien supportées tant sur le plan psychologique que sur le plan physique. Il faut toutefois souligner que les sujets choisis par M. SIFFRE étaient des spéléologues avertis, auxquels le milieu souterrain était familier.

On peut en outre supposer que le risque encouru, le caractère exceptionnel de ces expériences et l'effet stimulant des difficultés rencontrées ont contribué à la tolérance psychologique de ces confinements de longue durée qui auraient été probablement moins bien supportés dans l'atmosphère carcérale d'une unité d'isolement.

A/- Expériences d'isolement en bunkers et en laboratoires :

ASCHOFF et coll. réalisèrent de nombreuses expériences d'isolement hors du temps en lumière continue dans des bunkers souterrains spécialement aménagés. La température rectale était enregistrée de façon continue au moyen d'un thermomètre électrique et les urines étaient collectées à des intervalles de temps déterminés par les sujets eux-mêmes et analysées (volume urinaire, sodium, calcium, potassium). La durée de ces expériences varie de trois semaines à un mois.

Tous les sujets isolés dans ces conditions présentent une périodicité veille-sommeil significativement différente de 24 heures et se désynchronisent progressivement par rapport à l'heure légale (désynchronisation externe). Les relations de phase entre les différents rythmes observés sont par contre variables.

Sur les 50 sujets étudiés par ASCHOFF (1967), 36 conservèrent une synchronisation circadienne interne de leur activité avec les autres rythmes biologiques observés. 5 sujets présentèrent des cycles veille-sommeil d'environ 50H., soit 2 fois la période de leur rythme thermique (les 2 rythmes étant donc synchronisés dans le rapport 2/1). Chez 9 sujets, rythmes d'activité et rythmes thermiques se désynchronisèrent, soit immédiatement après le début de l'isolement, soit après 9 à 23 jours de confinement. Dans ce dernier cas, la période de la température rectale était d'environ 25H. tandis que celle du rythme veille-sommeil était le plus souvent proche de 35H. . Les interactions entre ces deux rythmes étaient marquées par des phénomènes de résonance et ASCHOFF montra que l'amplitude du rythme thermique était augmentée lorsque le pic maximum de température coïncidait avec le milieu de la période d'activité, ou au contraire diminuée lorsque les deux rythmes étaient en opposition de phase.

Il est intéressant de noter que sur les 50 sujets, 2 adoptèrent spontanément dès le début de l'isolement un rythme veille-sommeil de 50 heures.

Une autre expérience d'isolement en laboratoire est rapportée par MILLS et coll. (1974). Cette étude porte sur 15 sujets (7 sujets solitaires et 2 groupes de 4), qui passèrent de 5 à 13 jours dans une unité d'isolement spécialement aménagée :

- Chez 5 sujets solitaires et un groupe de 4, la période du rythme veille-sommeil fut légèrement supérieure à 24h.

- Le second groupe de 4 sujets s'éveilla toutes les 24 heures après un sommeil dont la durée était alternativement soit de 8 heures, soit de 4 heures, et qui dans ce dernier cas était considéré comme une sieste.

- Enfin, 2 sujets présentèrent alternativement des sommeils de 8 heures ou de 16 heures, séparés par 24 heures d'activité.

Le rythme de la température profonde demeura circadien et fut donc souvent dissocié du rythme veille-sommeil, de même que le rythme du potassium urinaire.

Par contre, la créatinine et les phosphates urinaires suivirent le rythme de l'activité, et une double période fut mise en évidence pour le sodium et le chlore, correspondant soit au rythme de l'activité, soit au rythme de la température ou du potassium.

La mise en évidence chez certains sujets d'une désynchronisation entre le rythme d'activité et le rythme de la température rectale, ou plus rarement d'une synchronisation interne dans le rapport 2/1 (rythme de 48 h.) ou 1/2 (rythme de 12 heures) est à l'origine de la théorie des "multioscillateurs" proposée par ASCHOFF et WEVER (Wever, 1975 ; Aschoff et Wener, 1976) à partir d'une étude portant sur 137 sujets.

Pour ces auteurs, chaque variable rythmique est sous le contrôle de plusieurs oscillateurs dont on peut distinguer 2 groupes :

- Le groupe I contrôle principalement la température et la période de ses oscillateurs reste proche de 25 heures.
- Les oscillateurs du groupe II contrôlent essentiellement le rythme d'activité et leurs périodes présentent une distinction beaucoup plus étendue que celle du groupe I.

La "force oscillatoire" des oscillateurs du groupe I est en outre beaucoup plus importante que celle du groupe II et ces derniers sont plus sensibles à l'influence des synchroniseurs.

De l'interaction mutuelle entre ces 2 groupes pourra résulter soit une synchronisation interne lorsque la période des oscillateurs du groupe II ne s'éloigne pas trop de certaines limites, soit une désynchronisation interne ou une synchronisation dans le rapport 2/1 ou 1/2.

B/- Expériences d'isolement en cavernes :

a)- L'expérience préliminaire de M. SIFFRE (1962) :

La première expérience "hors du temps" en milieu naturel fut réalisée en 1962 par M. SIFFRE au gouffre de SCARASSON.

Dans ce gouffre situé à une profondeur de 130 mètres, règne une température pratiquement constante (10° C) et un taux de saturation d'humidité proche de 100 %.

La durée de l'expérience fut de deux mois. M. SIFFRE ne disposait d'aucun repère temporel et il existait un libre choix des périodes de lumière et d'obscurité.

Une ligne téléphonique lui permettait de communiquer avec l'équipe de surface qui notait l'heure du coucher et de l'éveil et enregistrerait d'autres informations concernant sa fréquence cardiaque (comptée par le sujet et rapportée à une minute par l'équipe de surface) et un test d'estimation des durées brèves.

Dès le début de l'isolement, le rythme veille-sommeil présenta une désynchronisation circadienne externe par rapport à l'heure légale, qui se traduisit par le décalage progressif des heures d'endormissement et d'éveil.

La période du rythme veille-sommeil calculée par la méthode des moindres carrés (HALBERG et coll., 1965) fut estimée à 24,5 heures.

Le traitement statistique des séries temporelles portant sur la fréquence cardiaque et l'estimation des durées brèves permit de mettre en évidence pour ces deux paramètres une période circadienne proche de 25,6 heures.

Cette première expérience d'isolement de longue durée en caverne montrait donc qu'en l'absence de tout repère temporel, la période du rythme veille-sommeil différait statistiquement de 24 heures et qu'il existait une synchronisation interne entre les rythmes du pouls et l'estimation des durées brèves.

L'intérêt suscité par ces résultats amena M. SIFFRE à concevoir d'autres expériences au cours desquelles le protocole expérimental fut constamment enrichi par l'apport de nouvelles techniques.

En Angleterre, MILLS organisa en 1963 et en 1966 deux expériences de confinement en caverne dont nous allons rapporter les principaux résultats avant d'aborder la description des expériences ultérieures de M. SIFFRE.

b)- Les expériences britanniques :

En 1963, WORKMAN séjourna pendant 105 jours dans une caverne souterraine (STUMP CROSS CAVERN) qui présentait une température constante (7° C) et un taux de saturation d'humidité à 100 %. Le protocole expérimental était proche de celui de M. SIFFRE, mais différait sur un point essentiel puisque ce sujet possédait une montre. Il ne s'agissait donc pas à proprement parler d'une expérience "hors du temps".

WORKMAN avait l'intention d'ajuster son emploi du temps à l'heure légale, mais dès la deuxième semaine d'isolement, il ne parvint pas à conserver ses horaires habituels de sommeil et s'endormit chaque jour de plus en plus tard. Au bout de trois semaines, il décida de ne plus tenir compte de l'heure légale et de se laisser guider par son propre besoin de sommeil.

Son rythme de sommeil se désynchronisa régulièrement par rapport à l'heure légale et il adopta une période de 24,7 heures.

L'excrétion urinaire du potassium suivit le même rythme ; le sodium et le chlore urinaire se dissocièrent du rythme d'excrétion du potassium au bout de 5 semaines.

L'intérêt principal de cette expérience fut de montrer qu'un sujet isolé en possession d'une montre ne parvenait pas à conserver une synchronisation externe et que la connaissance de l'heure légale n'était donc pas un synchroniseur efficace.

En Mars 1966, David LAFFERTY fut isolé sans aucun repère temporel pendant 127 jours dans une grotte du CHEDDAR (BOULDER CAVE).

Pendant les deux premiers mois, son rythme veille-sommeil fut très irrégulier, la distribution des cycles s'étalant de 19 heures (10 heures d'activité, 9 heures de sommeil) à 55 heures (18 heures d'activité, 37 heures de sommeil) avec un mode de 24-27 heures (MILLS, 1967). Au cours des deux derniers mois, son rythme se régularisa et la durée moyenne des cycles fut de 25,9 heures.

L'analyse spectrale de l'ensemble de ces données révéla l'existence d'un pic d'amplitude pour une période de 25 heures, mais la particularité de cette expérience réside dans l'irrégularité du cycle veille-sommeil pendant les deux premiers mois, (13 cycles ayant une durée supérieure à 40 heures).

En outre, le pourcentage de sommeil est étonnamment élevé puisque LAFFERTY passa 60 % de son temps à dormir et que sa "nuit" la plus longue dura 37 heures.

c)- Les expériences de 1964 (J. LAURES et T. SENNI et 1966 (J.P. MAIRETET) :

La deuxième expérience hors du temps, réalisée par M. SIFFRE en 1964, porta sur deux sujets volontaires, J. LAURES (femme de 25 ans) et T. SENNI (homme de 35 ans), qui vécurent respectivement 88 et 125 jours dans deux grottes séparées du massif de l'AUDIBERGUE (1350 mètres) dans les Alpes Maritimes.

Les deux grottes situées à 80 mètres de la surface présentaient une température et un taux d'humidité pratiquement constants ($6^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$, humidité relative proche de 100 %).

Les sujets étaient libres d'organiser à leur guise leur emploi du temps (repos, activité, repas etc...) et aucune indication temporelle ne leur était fournie.

Pendant la veille, les deux sujets s'éclairaient au moyen d'une lampe à gaz (50 lux à 1 mètre) et se chauffaient au moyen d'un radiateur qui élevait la température à 21°C à l'intérieur de la tente. Les deux appareils étaient allumés à chaque éveil et étaient éteints à chaque coucher.

Une ligne téléphonique leur permettait d'informer l'équipe de surface de leurs principales activités : coucher, lever, repas, collecte des urines... Ces indications étaient rapportées au temps local par l'équipe de surface et enregistrées.

En outre, les sujets étaient soumis à des tests (estimation des durées brèves et tempo spontané), la température, le pouls et le nombre de mouvements respiratoires (comptés par le sujet lui-même entre deux tops) étaient également communiqués à l'équipe de surface lors de chaque appel téléphonique.

A la fin de l'expérience, J. LAURES et T. SENNI furent mis en observation en milieu hospitalier pendant 32 jours et donc soumis de nouveau aux synchroniseurs. Les mêmes paramètres furent recueillis afin d'étudier la resynchronisation des principales fonctions physiologiques.

Les résultats de cette expérience ont donné lieu à de nombreuses publications (REINBERG et coll., 1966 ; HALBERG et coll., 1970) et nous n'en donnerons qu'un rapide aperçu :

L'analyse spectrale du rythme veille-sommeil mit en évidence une composante principale circadienne (24,6 heures pour J. LAURES ; 24,8 heures pour T. SENNI), mais révéla également plusieurs pics additionnels correspondant à des fréquences infradiennes : à 45,37 et 36 heures pour le cas de J. LAURES, et à 50,46 et 42 heures pour T. SENNI.

Au cours de l'isolement, les deux sujets présentèrent en effet de nombreux cycles veille-sommeil d'une durée proche de 48 heures.

La période du rythme de la température centrale fut estimée à 24,8 heures pour T. SENNI et à 24,6 heures pour J. LAURES.

Chez cette dernière, l'analyse spectrale révéla un deuxième pic pour une période de 621 heures (25,9 jours) correspondant à l'activité gonadique, alors que dans les conditions de synchronisation externe, sa période circamensuelle était proche de 29,4 jours.

Le rythme circadien de la fréquence cardiaque fut estimé à 24,7 heures pour les deux sujets.

En outre, REINBERG montra que les relations de phases entre la température rectale et l'excrétion des 17 OHCS se maintenaient malgré l'absence de synchronisation par l'environnement.

L'apparition spontanée chez les deux sujets, de cycles d'une durée de 48 heures et l'observation d'endormissements particulièrement rapides chez J. LAURES furent à l'origine de l'utilisation des techniques d'enregistrements polygraphiques du sommeil lors des expériences ultérieures.

Au cours de l'expérience suivante, un sujet volontaire (J.P.M.) âgé de 25 ans, séjourna du 2 juin au 30 novembre 1966 dans un gouffre souterrain du Massif de l'Audoubert. Il vécut ainsi pendant 174 jours isolé de l'influence des synchroniseurs socio-écologiques connus. L'évolution de son rythme veille-sommeil fut très particulière et passa par 3 phases (CHOUVET et coll., 1974).

- Au cours des 30 premiers cycles, et sans que le sujet en ait conscience, le rythme circadien originel se transforma progressivement en un rythme circabidien (34 heures d'éveil suivies de 14 heures de sommeil).

- Une sieste d'une durée identique à une "nuit" de sommeil apparut au 30ème cycle. Le sujet adopta alors une séquence d'environ 48 heures : éveil - sieste - éveil - "nuit", assimilée subjectivement à 24 heures.

- Enfin, les 30 derniers cycles atteignirent 72 et même parfois 96 heures et comportèrent 3 séquences : éveil - déjeuner - première sieste ; éveil - goûter - deuxième sieste ; éveil - "nuit". L'ensemble de ces 3 séquences était toujours assimilé à une journée de 24 heures par le sujet et la durée des périodes de repos (sieste ou "nuit") restait proche de 8 heures.

J.P.M. évalua ainsi la durée de son séjour souterrain à 86 jours. L'étude des résultats des tests d'estimation du temps (FRAISSE et coll., 1968) permit d'objectiver d'importantes altérations : J.P.M. sous-estima d'environ 50 % les intervalles entre ses repas et commit une erreur du même ordre dans l'estimation des durées brèves (test de reproduction et de production).

Le rythme de sa température rectale, analysé par COLIN et coll. (1968), demeura circadien quelle que soit la durée des cycles veille-sommeil avec une période moyenne de 24 heures 44 minutes pendant les 4 derniers mois.

Enfin, pour la première fois au cours d'une expérience en libre cours 22 enregistrements polygraphiques de sommeil furent réalisés selon un protocole que nous décrirons ultérieurement. L'analyse des données recueillies (CHOUVET et coll., 1974) mit en évidence lors de certains enregistrements, un raccourcissement considérable de la latence de survenue du 1er épisode de S.P. . Dans 4 cas, cette latence fut inférieure à 5 minutes alors que sa valeur moyenne était proche de 100 minutes dans les conditions normales. Par contre, la périodicité ultradienne du S.P. demeura remarquablement stable, quelle que soit la durée des cycles veille-sommeil. Les autres données polygraphiques ne purent être exploitées du fait du trop petit nombre d'enregistrements réalisés et de la grande variabilité de la durée des "siestes" ou des "nuits".

L'ensemble de ces résultats servit cependant de base à l'expérience de 1968 qui se proposait d'une part de déterminer s'il était possible d'observer chez d'autres sujets des cycles circadiens, et d'autre part d'étudier les modifications éventuelles de l'organisation interne du sommeil par de nombreux enregistrements polygraphiques.

- Chez 5 sujets solitaires et un groupe de 4, la période du rythme veille-sommeil fut légèrement supérieure à 24H.

- Le second groupe de 4 sujets s'éveilla toutes les 24 heures après un sommeil dont la durée était alternativement soit de 8 heures, soit de 4 heures, et qui dans ce dernier cas était considéré comme une sieste.

- Enfin, 2 sujets présentèrent alternativement des sommeils de 8 heures ou de 16 heures, séparés par 24 heures d'activité.

Le rythme de la température profonde demeura circadien et fut donc souvent dissocié du rythme veille-sommeil, de même que le rythme du potassium urinaire.

Par contre, la créatinine et les phosphates urinaires suivirent le rythme de l'activité, et une double période fut mise en évidence pour le sodium et le chlore, correspondant soit au rythme de l'activité, soit au rythme de la température ou du potassium.

La mise en évidence chez certains sujets d'une désynchronisation entre le rythme d'activité et le rythme de la température rectale, ou plus rarement d'une synchronisation interne dans le rapport 2/1 (rythme de 48 h.) ou 1/2 (rythme de 12 heures) est à l'origine de la théorie des "multioscillateurs" proposée par ASCHOFF et WEVER (Wever, 1975 ; Aschoff et Wener, 1976) à partir d'une étude portant sur 137 sujets.

Pour ces auteurs, chaque variable rythmique est sous le contrôle de plusieurs oscillateurs dont on peut distinguer 2 groupes :

- Le groupe I contrôle principalement la température et la période de ses oscillateurs reste proche de 25 heures.
- Les oscillateurs du groupe II contrôlent essentiellement le rythme d'activité et leurs périodes présentent une distinction beaucoup plus étendue que celle du groupe I.

La "force oscillatoire" des oscillateurs du groupe I est en outre beaucoup plus importante que celle du groupe II et ces derniers sont plus sensibles à l'influence des synchroniseurs.

De l'interaction mutuelle entre ces 2 groupes pourra résulter soit une synchronisation interne lorsque la période des oscillateurs du groupe II ne s'éloigne pas trop de certaines limites, soit une désynchronisation interne ou une synchronisation dans le rapport 2/1 ou 1/2.

B/- Expériences d'isolement en cavernes :

a)- L'expérience préliminaire de M. SIFFRE (1962) :

La première expérience "hors du temps" en milieu naturel fut réalisée en 1962 par M. SIFFRE au gouffre de SCARASSON.

Dans ce gouffre situé à une profondeur de 130 mètres, règne une température pratiquement constante (0° C) et un taux de saturation d'humidité proche de 100 %.

La durée de l'expérience fut de deux mois. M. SIFFRE ne disposait d'aucun repère temporel et il existait un libre choix des périodes de lumière et d'obscurité.

Une ligne téléphonique lui permettait de communiquer avec l'équipe de surface qui notait l'heure du coucher et de l'éveil et enregistrait d'autres informations concernant sa fréquence cardiaque (comptée par le sujet et rapportée à une minute par l'équipe de surface) et un test d'estimation des durées brèves.

Dès le début de l'isolement, le rythme veille-sommeil présentait une désynchronisation circadienne externe par rapport à l'heure légale, qui se traduisait par le décalage progressif des heures d'endormissement et d'éveil.

La période du rythme veille-sommeil calculée par la méthode des moindres carrés (HALBERG et coll., 1965) fut estimée à 24,5 heures.

Le traitement statistique des séries temporelles portant sur la fréquence cardiaque et l'estimation des durées brèves permit de mettre en évidence pour ces deux paramètres une période circadienne proche de 25,6 heures.

Cette première expérience d'isolement de longue durée en caverne montrait donc qu'en l'absence de tout repère temporel, la période du rythme veille-sommeil différait statistiquement de 24 heures et qu'il existait une synchronisation interne entre les rythmes du pouls et l'estimation des durées brèves.

L'intérêt suscité par ces résultats amena M. SIFFRE à concevoir d'autres expériences au cours desquelles le protocole expérimental fut constamment enrichi par l'apport de nouvelles techniques.

En Angleterre, MILLS organisa en 1963 et en 1966 deux expériences de confinement en caverne dont nous allons rapporter les principaux résultats avant d'aborder la description des expériences ultérieures de M. SIFFRE.

b)- Les expériences britanniques :

En 1963, WORKMAN séjourna pendant 105 jours dans une caverne souterraine (STUMP CROSS CAVERN) qui présentait une température constante (7° C) et un taux de saturation d'humidité à 100 %. Le protocole expérimental était proche de celui de M. SIFFRE, mais différait sur un point essentiel puisque ce sujet possédait une montre. Il ne s'agissait donc pas à proprement parler d'une expérience "hors du temps".

WORKMAN avait l'intention d'ajuster son emploi du temps à l'heure légale, mais dès la deuxième semaine d'isolement, il ne parvint pas à conserver ses horaires habituels de sommeil et s'endormit chaque jour de plus en plus tard. Au bout de trois semaines, il décida de ne plus tenir compte de l'heure légale et de se laisser guider par son propre besoin de sommeil.

Son rythme de sommeil se désynchronisa régulièrement par rapport à l'heure légale et il adopta une période de 24,7 heures.

L'excrétion urinaire du potassium suivit le même rythme ; le sodium et le chlore urinaire se dissocièrent du rythme d'excrétion du potassium au bout de 5 semaines.

L'intérêt principal de cette expérience fut de montrer qu'un sujet isolé en possession d'une montre ne parvenait pas à conserver une synchronisation externe et que la connaissance de l'heure légale n'était donc pas un synchroniseur efficace.

En Mars 1966, David LAFFERTY fut isolé sans aucun repère temporel pendant 127 jours dans une grotte du CHEDDAR (BOULDER CAVE). Pendant les deux premiers mois, son rythme veille-sommeil fut très irrégulier, la distribution des cycles s'étalant de 19 heures (10 heures d'activité, 9 heures de sommeil) à 55 heures (18 heures d'activité, 37 heures de sommeil) avec un mode de 24-27 heures (MILLS, 1967). Au cours des deux derniers mois, son rythme se régularisa et la durée moyenne des cycles fut de 25,9 heures.

L'analyse spectrale de l'ensemble de ces données révéla l'existence d'un pic d'amplitude pour une période de 25 heures, mais la particularité de cette expérience réside dans l'irrégularité du cycle veille-sommeil pendant les deux premiers mois, (13 cycles ayant une durée supérieure à 40 heures).

En outre, le pourcentage de sommeil est étonnamment élevé puisque LAFFERTY passa 60 % de son temps à dormir et que sa "nuit" la plus longue dura 37 heures.

c)- Les expériences de 1964 (J. LAURES et T. SENNI et 1966 (J.P. MAIRETET) :

La deuxième expérience hors du temps, réalisée par M. SIFFRE en 1964, porta sur deux sujets volontaires, J. LAURES (femme de 25 ans) et T. SENNI (homme de 35 ans), qui vécurent respectivement 88 et 125 jours dans deux grottes séparées du massif de l'AUDIBERGUE (1350 mètres) dans les Alpes Maritimes.

Les deux grottes situées à 80 mètres de la surface présentaient une température et un taux d'humidité pratiquement constants ($6^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$, humidité relative proche de 100 %).

Les sujets étaient libres d'organiser à leur guise leur emploi du temps (repos, activité, repas etc...) et aucune indication temporelle ne leur était fournie.

Pendant la veille, les deux sujets s'éclairaient au moyen d'une lampe à gaz (50 lux à 1 mètre) et se chauffaient au moyen d'un radiateur qui élevait la température à 21°C à l'intérieur de la tente. Les deux appareils étaient allumés à chaque éveil et étaient éteints à chaque coucher.

Une ligne téléphonique leur permettait d'informer l'équipe de surface de leurs principales activités : coucher, lever, repas, collecte des urines... Ces indications étaient rapportées au temps local par l'équipe de surface et enregistrées.

En outre, les sujets étaient soumis à des tests (estimation des durées brèves et tempo spontané), la température, le pouls et le nombre de mouvements respiratoires (comptés par le sujet lui-même entre deux tops) étaient également communiqués à l'équipe de surface lors de chaque appel téléphonique.

A la fin de l'expérience, J. LAURES et T. SENNI furent mis en observation en milieu hospitalier pendant 32 jours et donc soumis de nouveau aux synchroniseurs. Les mêmes paramètres furent recueillis afin d'étudier la resynchronisation des principales fonctions physiologiques.

Les résultats de cette expérience ont donné lieu à de nombreuses publications (REINBERG et coll., 1966 ; HALBERG et coll., 1970) et nous n'en donnerons qu'un rapide aperçu :

L'analyse spectrale du rythme veille-sommeil mit en évidence une composante principale circadienne (24,6 heures pour J. LAURES ; 24,8 heures pour T. SENNI), mais révéla également plusieurs pics additionnels correspondant à des fréquences infradiennes : à 45,37 et 36 heures pour le cas de J. LAURES, et à 50,46 et 42 heures pour T. SENNI.

Au cours de l'isolement, les deux sujets présentèrent en effet de nombreux cycles veille-sommeil d'une durée proche de 48 heures.

La période du rythme de la température centrale fut estimée à 24,8 heures pour T. SENNI et à 24,6 heures pour J. LAURES.

Chez cette dernière, l'analyse spectrale révéla un deuxième pic pour une période de 621 heures (25,9 jours) correspondant à l'activité gonadique, alors que dans les conditions de synchronisation externe, sa période circamensuelle était proche de 29,4 jours.

Le rythme circadien de la fréquence cardiaque fut estimé à 24,7 heures pour les deux sujets.

En outre, REINBERG montra que les relations de phases entre la température rectale et l'excrétion des 17 OHCS se maintenaient malgré l'absence de synchronisation par l'environnement.

L'apparition spontanée chez les deux sujets, de cycles d'une durée de 48 heures et l'observation d'endormissements particulièrement rapides chez J. LAURES furent à l'origine de l'utilisation des techniques d'enregistrements polygraphiques du sommeil lors des expériences ultérieures.

Au cours de l'expérience suivante, un sujet volontaire (J.P.M.) âgé de 25 ans, séjourna du 2 juin au 30 novembre 1966 dans un gouffre souterrain du Massif de l'Audoubert. Il vécut ainsi pendant 174 jours isolé de l'influence des synchroniseurs socio-écologiques connus. L'évolution de son rythme veille-sommeil fut très particulière et passa par 3 phases (CHOUVET et coll., 1974).

- Au cours des 30 premiers cycles, et sans que le sujet en ait conscience, le rythme circadien originel se transforma progressivement en un rythme circabidien (34 heures d'éveil suivies de 14 heures de sommeil).

- Une sieste d'une durée identique à une "nuit" de sommeil apparut au 30ème cycle. Le sujet adopta alors une séquence d'environ 48 heures : éveil - sieste - éveil - "nuit", assimilée subjectivement à 24 heures.

- Enfin, les 30 derniers cycles atteignirent 72 et même parfois 96 heures et comportèrent 3 séquences : éveil - déjeuner - première sieste ; éveil - goûter - deuxième sieste ; éveil - "nuit". L'ensemble de ces 3 séquences était toujours assimilé à une journée de 24 heures par le sujet et la durée des périodes de repos (sieste ou "nuit") restait proche de 8 heures.

J.P.M. évalua ainsi la durée de son séjour souterrain à 86 jours. L'étude des résultats des tests d'estimation du temps (FRAISSE et coll., 1968) permit d'objectiver d'importantes altérations : J.P.M. sous-estima d'environ 50 % les intervalles entre ses repas et commit une erreur du même ordre dans l'estimation des durées brèves (test de reproduction et de production).

Le rythme de sa température rectale, analysé par COLIN et coll. (1968), demeura circadien quelle que soit la durée des cycles veille-sommeil avec une période moyenne de 24 heures 44 minutes pendant les 4 derniers mois.

Enfin, pour la première fois au cours d'une expérience en libre cours 22 enregistrements polygraphiques de sommeil furent réalisés selon un protocole que nous décrirons ultérieurement. L'analyse des données recueillies (CHOUVET et coll., 1974) mit en évidence lors de certains enregistrements, un raccourcissement considérable de la latence de survenue du 1er épisode de S.P. . Dans 4 cas, cette latence fut inférieure à 5 minutes alors que sa valeur moyenne était proche de 100 minutes dans les conditions normales. Par contre, la périodicité ultradienne du S.P. demeura remarquablement stable, quelle que soit la durée des cycles veille-sommeil. Les autres données polygraphiques ne purent être exploitées du fait du trop petit nombre d'enregistrements réalisés et de la grande variabilité de la durée des "siestes" ou des "nuits".

L'ensemble de ces résultats servit cependant de base à l'expérience de 1968 qui se proposait d'une part de déterminer s'il était possible d'observer chez d'autres sujets des cycles circadiens, et d'autre part d'étudier les modifications éventuelles de l'organisation interne du sommeil par de nombreux enregistrements polygraphiques.

DEUXIÈME PARTIE

Etude expérimentale

1 - Matériel et Méthodes

1. CONDITIONS EXPERIMENTALES

Deux sujets adultes sains, Philippe ENGLENDER et Jacques CHABERT, âgés respectivement de 28 et 23 ans, furent isolés et privés de tout repère temporel du 1er septembre 1968 au 8 janvier 1969 dans deux cavernes souterraines non communicantes de l'Aven Ollivier, gouffre situé dans le massif de l'Audoubert (Alpes Maritimes), à 1350 m d'altitude (fig. 1).

Les deux salles souterraines situées respectivement à -65 m (P.E.) et à -85 m (J.C.) offraient des conditions naturelles d'isolement total du monde extérieur et présentaient une température et un taux d'humidité pratiquement constants ($6^{\circ}\text{C} \pm 2$, humidité relative proche de 100 %).

Dans ce milieu souterrain, l'obscurité est totale ; il n'y a aucun mouvement aérien et le silence n'est troublé que par la chute des gouttes d'eau sur le sol.

Dans chacune des salles fut aménagé un abri translucide en polyester, de 16 m² de surface, posé sur un plancher situé à environ un mètre du sol de la grotte.

Chaque abri comprenait un lit, une table, une chaise, un pupitre de tests, un poste téléphonique, le matériel de chauffage et d'éclairage, divers instruments de mesures, outils, livres, etc...

Le dispositif de chauffage élevait la température à l'intérieur de l'abri à 20°C et l'éclairage était dispensé soit par une lampe de 500 Watts située à un mètre au-dessus de l'abri, soit par une lampe de 40 Watts placée à l'intérieur de l'abri. L'utilisation de ces systèmes d'éclairage était réglée par le protocole expérimental.

Le réchaud destiné à la cuisine était installé à l'extérieur de l'abri, ainsi que les réserves alimentaires et l'eau potable.

Les deux sujets organisaient à leur guise leur emploi du temps (repos, activité, repas, etc...) et aucune indication temporelle ne leur était donnée. Une ligne téléphonique leur permettait d'informer l'équipe de surface de leurs principales activités : lever, coucher, repas, etc... Les indications étaient rapportées au temps légal par l'équipe de surface qui enregistrerait en outre les résultats des tests auxquels étaient soumis les deux sujets lors de chaque appel téléphonique.

En dehors du temps consacré aux tests et aux repas, P.E. et J.C. avaient la possibilité de lire, d'écrire, d'écouter de la musique enregistrée et de se livrer à diverses activités manuelles. Tous deux pratiquaient la spéléologie et passèrent une grande partie de leur séjour à explorer les environs immédiats de leur caverne. P.E., en particulier, au prix d'intenses efforts de désobstruction à la masse, fit la découverte d'une nouvelle galerie souterraine.

Les extraits du journal des deux "spéléonautes", publiés dans le livre de M. SIFFRE (1972) sont particulièrement intéressants et témoignent de la vie quotidienne souvent difficile des sujets isolés en milieu souterrain.

Au cours de l'expérience, les données suivantes furent régulièrement recueillies :

a) Tests psychophysiologiques portant sur l'estimation du temps

- estimation des durées brèves comprenant un test de production (test de 120 secondes), un test d'estimation et un test de reproduction ;
- estimation des durées prolongées ;
- étude du temps spontané.

b) Etude des performances psychomotrices comprenant :

- l'étude du temps de réaction simple ;
- l'étude du temps de réaction complexe ;
- des épreuves dynamométriques main droite, main gauche ;
- le test des perles.

c) Paramètres physiologiques :

- température rectale ;
- fréquence cardiaque ;
- tension artérielle ;
- volume des urines qui étaient conservées en vue d'une analyse biochimique portant sur le potassium, le sodium et le chlore.

d) Enfin, une étude polygraphique du sommeil fut réalisée. Elle constitue l'intérêt principal de cette expérience et fait l'objet de ce travail.

Avant chaque période de sommeil, un montage à 6 électrodes était mis en place par le sujet, permettant l'enregistrement de l'activité encéphalographique (suivant une dérivation vertex-occipitale droite ou gauche), électrooculographique (mouvements horizontaux) et électromyographique (au niveau des muscles de la houppe du menton). Ces données étaient transmises soit par liaison filaire (J.C.), soit par télémetrie (P.E.) et enregistrées en surface sur un Dynographe Beckman à une vitesse de déroulement du papier de 15 ou 5 mm/sec.

Une pâte électrolytique spéciale utilisée par la N.A.S.A. permet de réaliser un grand nombre d'enregistrements sans dommage cutané.

2. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

L'isolement hors du temps a débuté le 1er septembre 1968 à 11 heures 10 et s'est terminé 128 jours plus tard, le 8 janvier 1969, à 17 heures pour P.C. et 6 heures plus tard, à 23 heures, pour J.C. Le confinement souterrain proprement dit a duré 146 jours.

Afin d'étudier l'influence de la lumière sur le cycle veille-sommeil, il avait été prévu d'attendre que l'un des deux sujets adopte spontanément son rythme bicircadien et de tenter alors de maintenir artificiellement cette périodicité en imposant un éclairage de forte intensité pendant 34 heures, suivies de 12 heures d'obscurité (L 34 - D 12).

Un deuxième protocole prévoyait de tester l'action de la lumière continue.

P.E. présenta à partir du 13e cycle une périodicité bicircadienne stable et dès le 21e cycle, une lampe de 500 W située à un mètre au-dessus de l'abri fut allumée pendant 34 heures. Ce protocole fut rapidement abandonné car P.E., ne se sentant pas fatigué après 34 heures d'activité, demeura éveillé plusieurs heures après extinction de la lumière de forte intensité et ne se réveilla pas lorsque l'éclairage fut remis en route après 12 heures d'obscurité.

M. SIFFRE modifia alors le protocole initial : l'éclairage principal fut mis en route dès l'éveil du sujet et maintenu pendant 34 heures. Au-delà, P.E. avait la possibilité d'utiliser une lampe de 40 Watts. Ainsi, grâce à cette "synchronisation relative" par la lumière (L 34 - D), le sommeil du sujet ne risquait pas d'être prématurément interrompu par la lumière. Ce protocole fut maintenu jusqu'au 51e cycle, puis P.E. fut de nouveau laissé en libre cours.

Après 33 cycles circadiens en libre cours (F.R.), J.C. fut soumis jusqu'à la fin de l'expérience à un éclairage continu (long light, L.L.), dispensé par une lampe de 500 Watts située à un mètre au-dessus de son abri.

La figure 2 résume la distribution des différentes périodes expérimentales de chaque sujet.

Figure 1

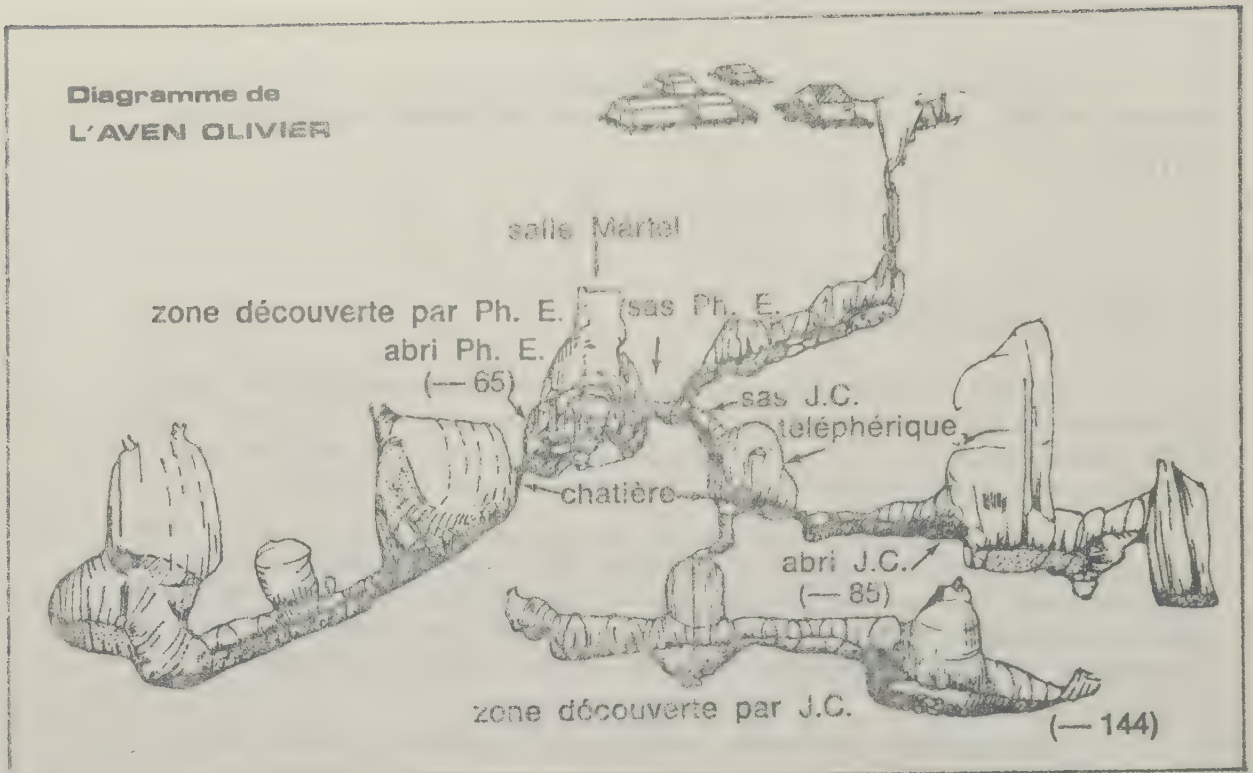
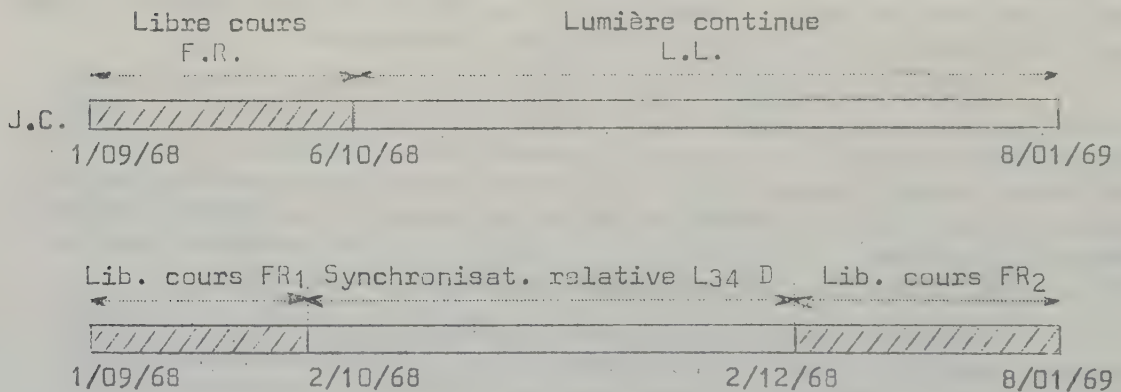


Figure 2



Schémas illustrant les différentes phases du protocole expérimental pour chacun des sujets.

J.C. : FR - éclairage en libre choix, lampe de 40 watts
LL - lumière continue, lampe de 500 watts.

P.E. : FR₁ - éclairage en libre choix, lampe de 40 watts
L₃₄ D : 34 h. d'éclairage de forte intensité (500 w)
mis en route dès l'éveil du sujet.
FR₂ - éclairage en libre choix, lampe de 500 watts.

3. LES DONNEES RECUEILLIES

Malgré des conditions climatiques parfois très défavorables, la qualité des tracés polygraphiques est demeurée excellente et le nombre des pannes pendant les enregistrements relativement minime.

Au total, 58 cycles sur les 106 de J.C. et 57 sur les 75 de P.E. ont été enregistrés, représentant respectivement 42.864 et 46.111 minutes comprenant de nombreux cycles consécutifs.

En outre, des enregistrements de contrôle furent pratiqués dans le Laboratoire de l'Hôpital Neurologique à Lyon, un mois avant l'isolement pendant 5 jours et immédiatement après pendant 10 jours ; 4 mois plus tard, deux autres enregistrements polygraphiques furent réalisés.

L'analyse visuelle des tracés à la plus proche minute a été pratiquée selon les critères de RECHSTAFFEN et KALES (1968). Cependant, pour simplifier le travail d'analyse ultérieur, les stades 1 et 2 ont été comptabilisés ensemble.

4. METHODES D'ETUDE STATISTIQUE DES DONNEES

Le traitement statistique des données a été réalisé sur ordinateur après digitalisation et mise en mémoire des hypnogrammes. Certaines données ont été traitées par analyse de variance à un facteur contrôlé (durée du cycle ou durée du sommeil total par cycle), les différences significatives entre plusieurs niveaux du facteur étant testées par la méthode de Scheffé (1959).

L'étude du rythme ultradien du sommeil paradoxal a été réalisée par le calcul de la moyenne des intervalles entre le début de chaque épisode de S.P. et par la méthode d'autocorrélation binaire (Globus, 1970). Le calcul du coefficient de Bravais Pearson a été utilisé pour la recherche des corrélations entre les différents paramètres du sommeil.

Pour des raisons de validité statistique, les données polygraphiques des cycles circadiens et circabidiens ont été traitées séparément. La limite entre les deux populations de cycles a été fixée à 2.000 minutes (la durée d'un cycle étant classiquement définie comme l'intervalle entre la fin de 2 "nuits" successives).

2 - Résultats

A - Le rythme veille-sommeil

Les données utilisées dans ce chapitre recouvrent la totalité des cycles et ont été déterminées à partir des heures légales du "coucher" et du "lever" de chaque sujet, telles qu'elles ont été recueillies par l'équipe de surface.

Compte tenu de la latence de l'endormissement, le temps écoulé entre le coucher et l'éveil est légèrement supérieur à la durée du sommeil total réel et il serait donc plus exact de parler de rythme "activité-repos".

Cependant, nous verrons ultérieurement que la différence entre la durée du "repos" et la durée du temps de sommeil total déterminée à partir des hypnogrammes est, dans la plupart des cas, négligeable et, pour plus de clarté, nous conserverons dans ce chapitre la terminologie "éveil et sommeil" pour désigner ce qui correspond en fait à "l'éveil apparent" et au "sommeil apparent".

L'évolution de la durée moyenne des cycles de l'éveil et du sommeil sera envisagée pour chacune des périodes expérimentales définies par le protocole. En outre, nous étudierons séparément les données quantitatives portant sur les cycles circadiens et circabidiens.

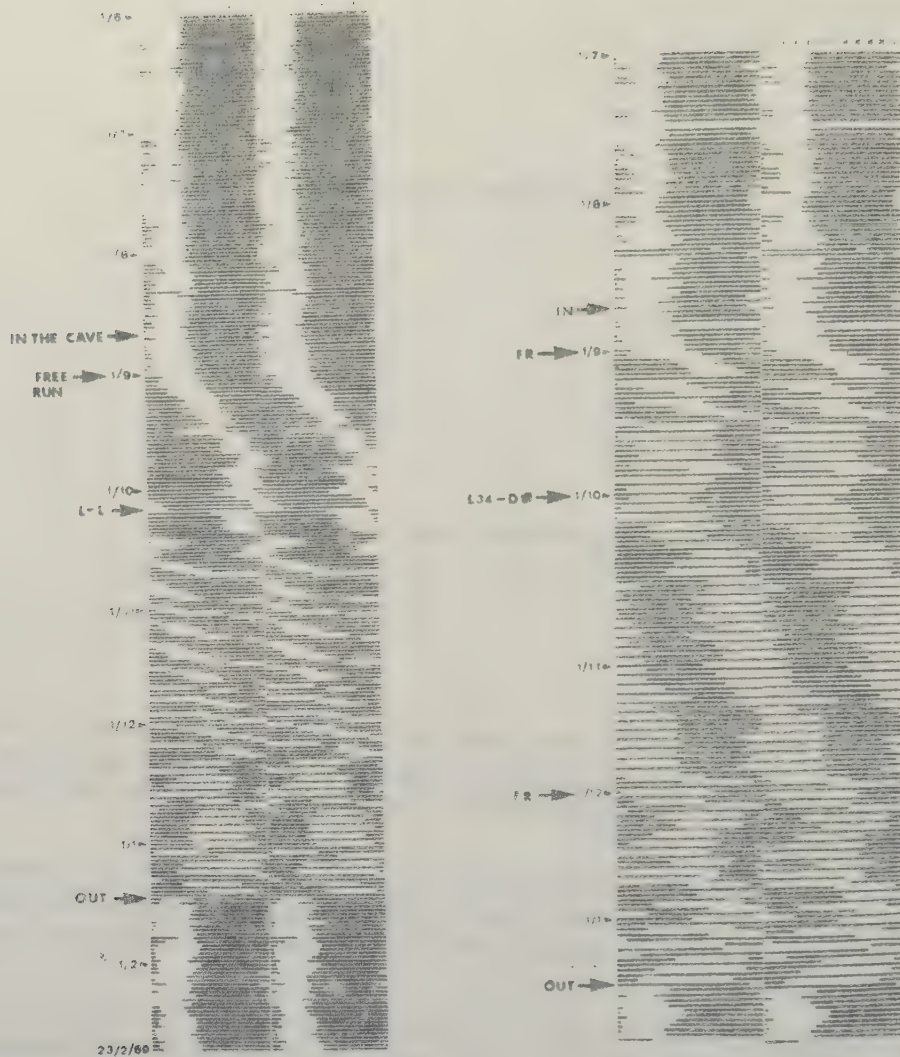


Figure 3

Désynchronisation du rythme veille/sommeil par rapport à l'heure légale. Les lignes représentent les périodes d'activité, les intervalles entre les lignes, les périodes de sommeil.

- F.R. = éclairage en libre choix ; L.L. = lumière continue ;

L34 D = synchronisation relative (34 heures de lumière dès l'éveil du sujet).

- Marges de gauche = dates (jours, mois). En haut = heure légale de 0 à 48 heures (intervalles de 2 heures).

1. EVOLUTION GLOBALE DU RYTHME VEILLE-SOMMEIL

Au cours d'un isolement de 145 jours, J. Chabert avait réalisé 107 cycles tandis que P. Englender n'en totalisait que 76. Cette différence reflète les particularités du décours du rythme veille-sommeil chez chacun des deux sujets.

a) Evolution de la durée des cycles veille-sommeil chez J.Chabert

Dès le début de la période expérimentale en libre cours, on assiste à une désynchronisation progressive du rythme veille-sommeil par rapport à l'heure légale. Cette désynchronisation circadienne externe témoigne d'un allongement de la durée moyenne des cycles qui devient légèrement supérieure à 24 heures (24h.34') et se traduit sur le chronogramme (Fig. 3) par le décalage vers la droite des périodes de sommeil.

La mise en route de l'éclairage continu (L.L.) à partir du 34^e cycle s'accompagne d'une augmentation significative de la durée moyenne des cycles et de l'apparition de quelques cycles d'une durée supérieure à 33 Heures (Fig. 4), mais dans son ensemble, le cycle veille-sommeil demeure circadien.

Ce n'est qu'à la fin de l'expérience, lors des 10 derniers cycles de l'isolement, que J.C. put soutenir un rythme circadien régulier. La durée moyenne des cycles circadiens pendant la période de libre cours en lumière continue est de 26h.36', celle des cycles circadiens s'élève à 42h.02' (Tabl. I).

L'histogramme de la durée des cycles de J.C. (Fig. 5) montre la répartition des cycles circadiens qui se distribuent autour d'une médiane proche de 25h.30'. Au-delà, se trouvent les cycles circadiens, peu nombreux, dont les valeurs se distribuent entre 34 et 51 heures.

b) Evolution de la durée des cycles veille-sommeil chez P.Englender

Le décours temporel du rythme veille-sommeil suit, chez P.E., une évolution différente.

La désynchronisation circadienne externe des premiers cycles est en effet rapidement perturbée par la survenue de cycles dont la durée dépasse nettement le registre circadien (Fig. 4). La durée du 5^e cycle s'élève à 38 heures, celle du 7^e cycle dépasse 43 heures, et dès le 13^e cycle, un rythme circadien stable s'établit, avec une durée moyenne des cycles de 44h.42'.

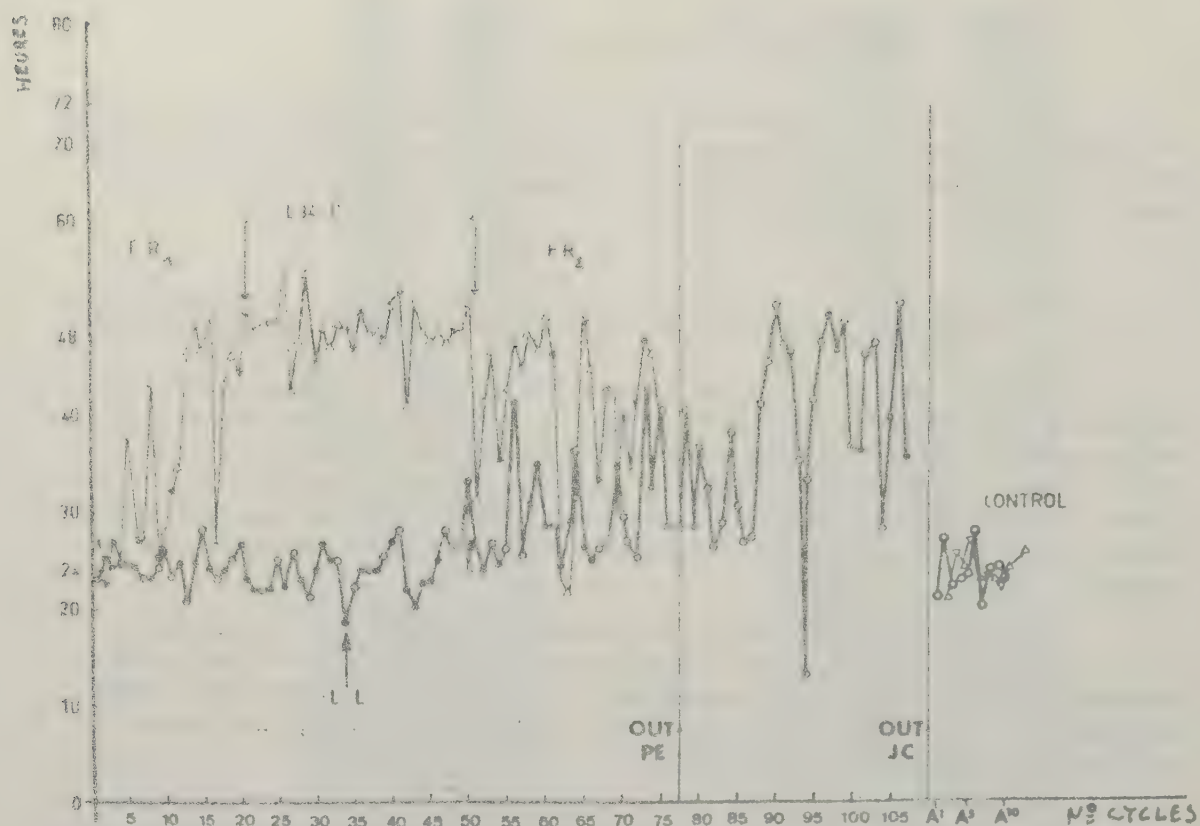


Figure 4

Evolution de la durée des cycles veille/sommeil de P.E. (triangles) et J.C. (points).

En ordonnée : durée des cycles (intervalle entre deux réveils) exprimés en heures.

En abscisse : cycles successifs.

- Points et triangles noirs : cycles non enregistrés
- Points et triangles blancs : cycles enregistrés.

J.C.

		Nombre	Cycle	Eveil	Sommeil
A	Contrôle	29	23h.59'±17'	16h.19'±16'	7h.40'±21'
B	F.R.	33	24h.34'±18'	18h. ±18'	6h.35'±14'
C	L.L.circadiens	45	26h.36'±25'	20h.19'±26'	6h.16'±12'
D	L.L.bicircadiens	29	42h.02'±61'	30h.16'±55'	11h.45'±34'

P.E.

		Nombre	Cycle	Eveil	Sommeil
A	Contrôle	22	24h.20'±25'	15h.49'±32'	8h.31'±29'
B	FR 1)circadiens	10	27h.06'±47'	18h.33'±29'	8h.33'±34'
C	FR 1)circabidiens	10	44h.42'±81'	31h.40'±80'	13h.02'±46'
D	L.(34) D.	31	48h.21'±44'	35h.42'±43'	12h.40'±18'
E	FR 2	20	43h.53'±61'	30h.49'±68'	13h.04'±35'

TABLEAU I

TABLEAU RECAPITULATIF DES VALEURS MOYENNES DES PARAMETRES
QUANTITATIFS DU RYTHME VEILLE-SOMMEIL AU COURS DES
DIFFERENTES PERIODES EXPERIMENTALES

Résultats exprimés en heures, minutes ± S.E.M.
 (erreur standard sur la moyenne)

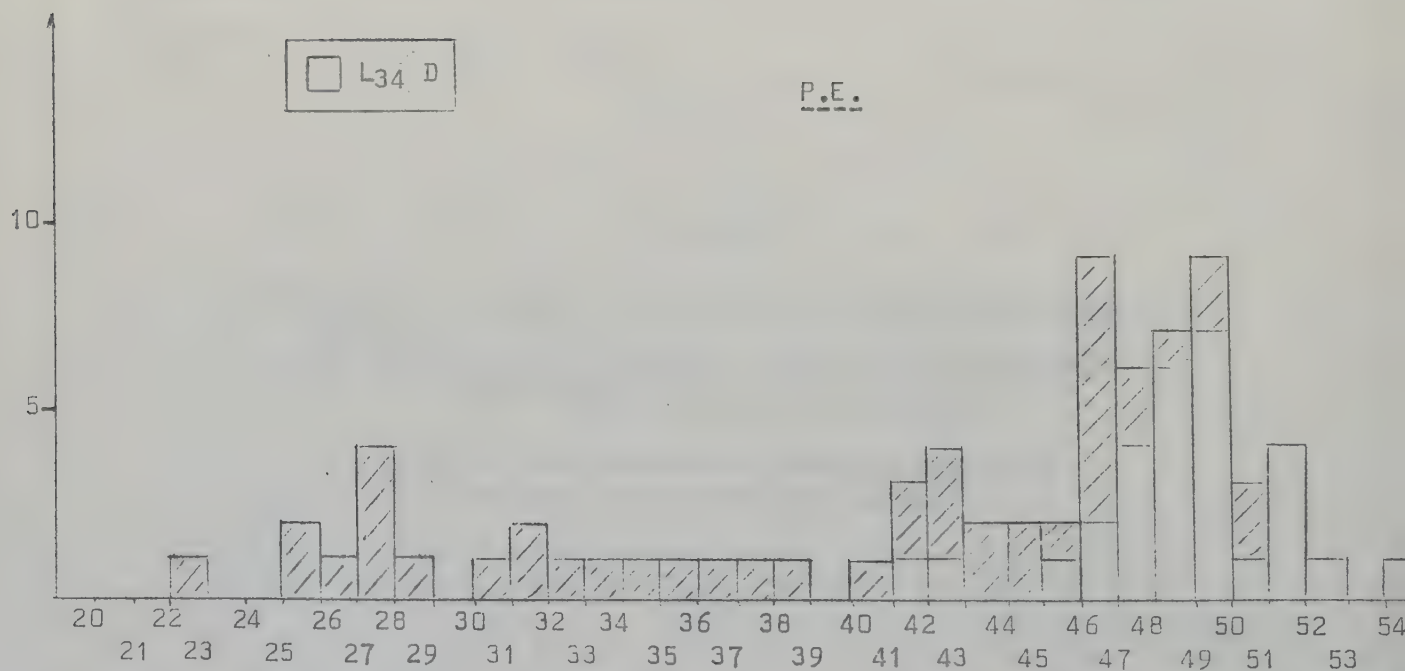
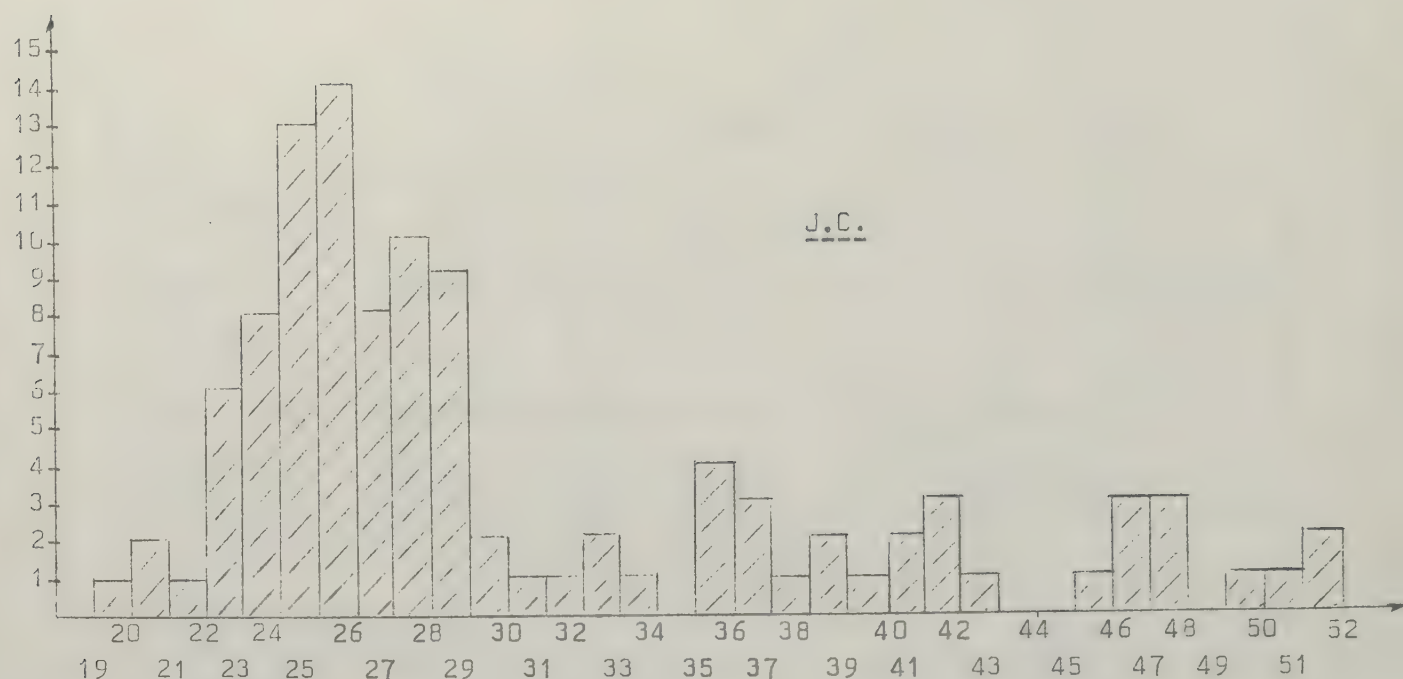


Fig. 5 : Histogramme de la durée des cycles veille-sommeil réalisés pendant l'isolement chez J.C. et P.E.

A partir du 21^e cycle, P.Engländer fut soumis à la "synchronisation" relative par la lumière qui consistait à la mise en route par l'équipe de surface d'un éclairage de forte intensité (500 W) dès le réveil du sujet et pendant 34 heures. Au-delà, P.E. avait la possibilité d'utiliser une faible source de lumière (40 W) qui lui permettait de lire.

Pendant cette période, on observe une plus grande régularité des cycles circabidiens dont la durée moyenne est légèrement supérieure à 48 heures (48h.21').

Le décalage progressif des heures d'endormissement, bien visible sur le chronogramme, traduit une désynchronisation circabidienne externe du rythme veille-sommeil. La période du rythme circabidien n'est en effet pas exactement égale à 48 heures.

Du 51^e cycle jusqu'à la fin de l'isolement (71^e cycle), P.E. fut de nouveau laissé en libre cours, disposant à son gré de la lampe de 500 Watts. A l'exception de 4 cycles, il conserva une périodicité circabidienne jusqu'à la fin de l'expérience. Pendant cette dernière période, la durée moyenne des cycles circabidiens fut de 43h.53'.

On remarque sur l'histogramme (Fig. 5) que le contingent de cycles circabidiens est ici le plus important. Les cycles de la période de synchronisation par la lumière se distribuent autour d'une médiane située à 49 heures.

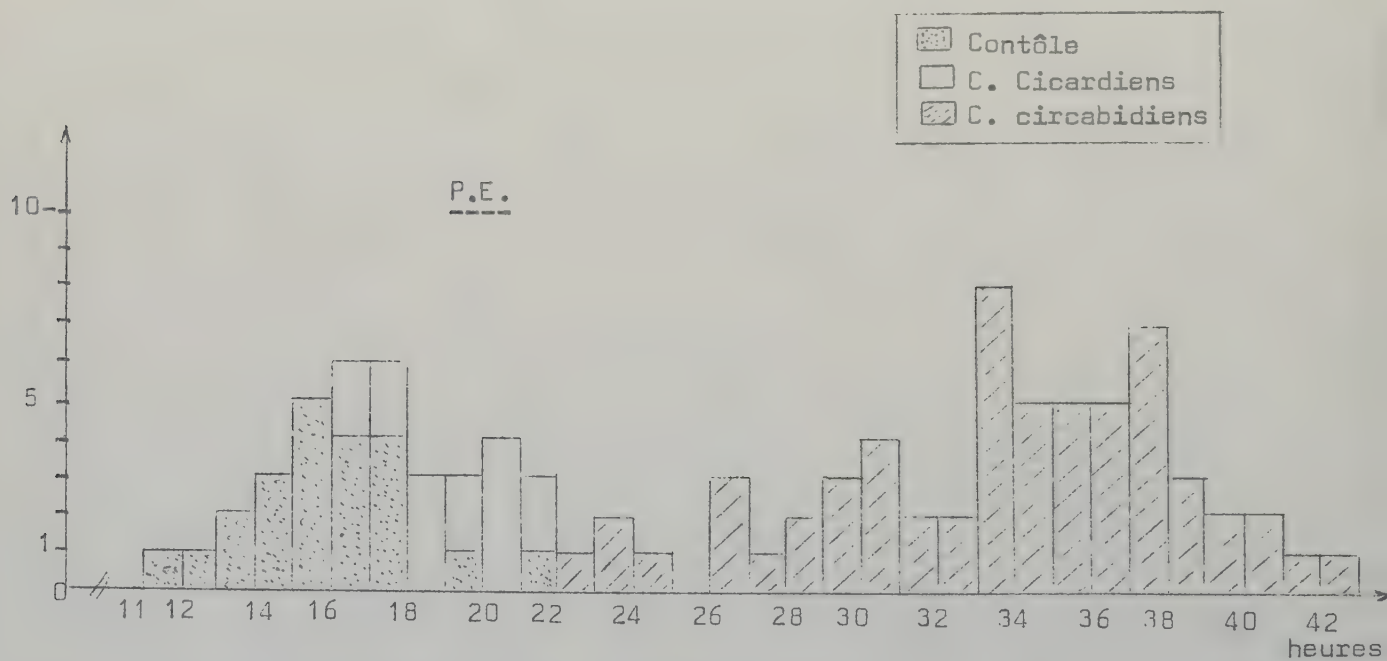
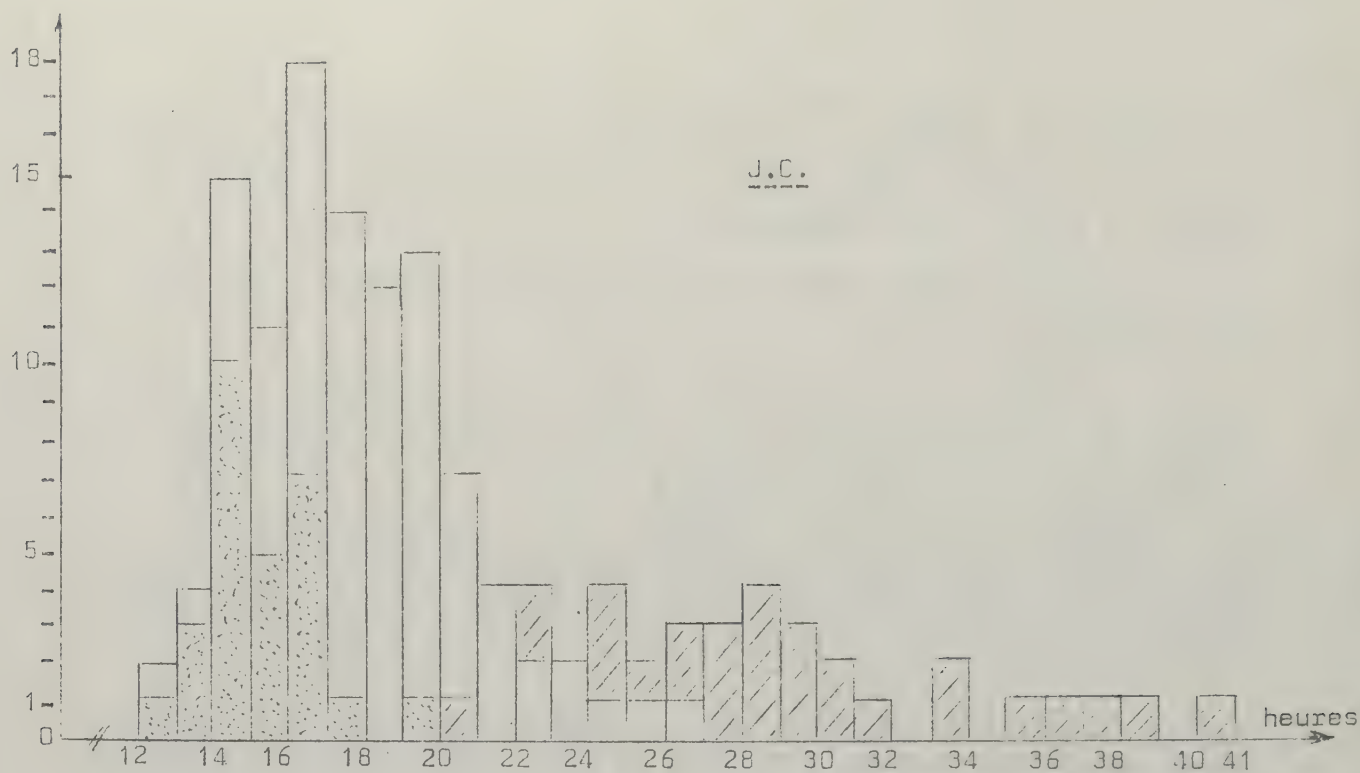


Fig. 6 : Histogrammes de la durée de l'éveil chez J.C. et P.E.

2. EVOLUTION DE LA DUREE DE L'EVEIL

a) Sujet J.C.

Alors que dans les conditions de synchronisation sociale J.C. reste éveillé en moyenne 16h.20' par cycle (Tableau I), on observe pendant la première période expérimentale (F.R.) un allongement significatif de la durée moyenne de l'activité qui atteint 18 heures. Cette augmentation de la capacité d'éveil de J.C. s'accroît lorsqu'il est exposé à un éclairage continu (L.L.) et dépasse alors 20 heures par cycle.

Pour l'ensemble des 29 cycles circadiens réalisés au cours de cette période, la durée moyenne de l'éveil est de 30 heures 16'.

b) Sujet P.E.

La durée moyenne d'éveil de P.E. n'est pas, dans les conditions de base, significativement différente de celle de J.C. et présente également un accroissement significatif en libre cours (18h.33') (F.R.I).

Pendant la période de synchronisation relative par la lumière (L.34.D), la durée moyenne de l'éveil est de 35h.42' et dépasse donc de 1h.42' la durée de l'éclairage de forte intensité imposée au sujet. Cette différence est probablement liée à l'utilisation de la lampe de faible intensité après extinction de l'éclairage principal.

Lors de la dernière partie de l'expérience (F.R.2), la durée moyenne de l'éveil est plus variable que précédemment et décroît de manière significative (30h.49').

c) Conclusion

Alors que dans les conditions de base la durée de l'éveil est chez les deux sujets proche de 16 heures, on assiste lors de l'isolement en libre cours à un allongement significatif de l'éveil des cycles de périodicité circadienne.

Le passage en rythme circadien s'accompagne d'une importante augmentation de la durée de l'éveil qui prend une valeur proche du double de celle observée dans les conditions normales.

L'histogramme des durées de l'éveil (Fig. 6) permet de distinguer chez P.E. deux populations distinctes correspondant respectivement aux cycles circadiens et circabidiens. Une durée d'éveil supérieure à 22 heures paraît "nécessaire" pour que la périodicité du cycle soit circabidienne.

Chez J.C., la frontière entre les deux populations est moins nette. Il existe en effet entre 21 et 26 heures d'éveil une zone de transition à l'intérieur de laquelle se trouvent à la fois des cycles circadiens et circabidiens. Nous étudierons ultérieurement ces quelques cycles.

Enfin, il faut noter que les deux sujets sont capables de soutenir des périodes d'éveil continu de l'ordre de 40 heures.

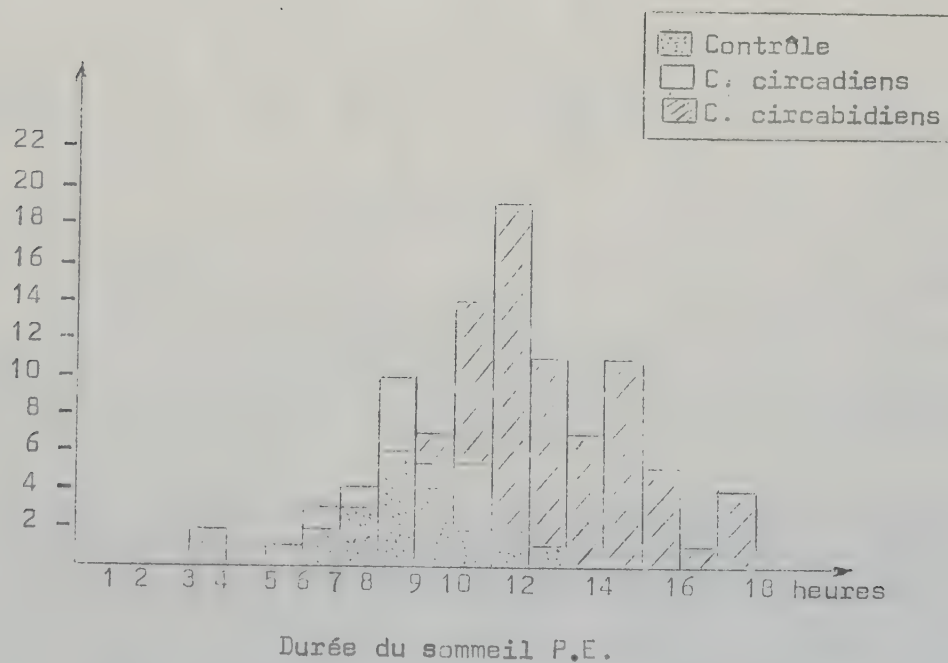
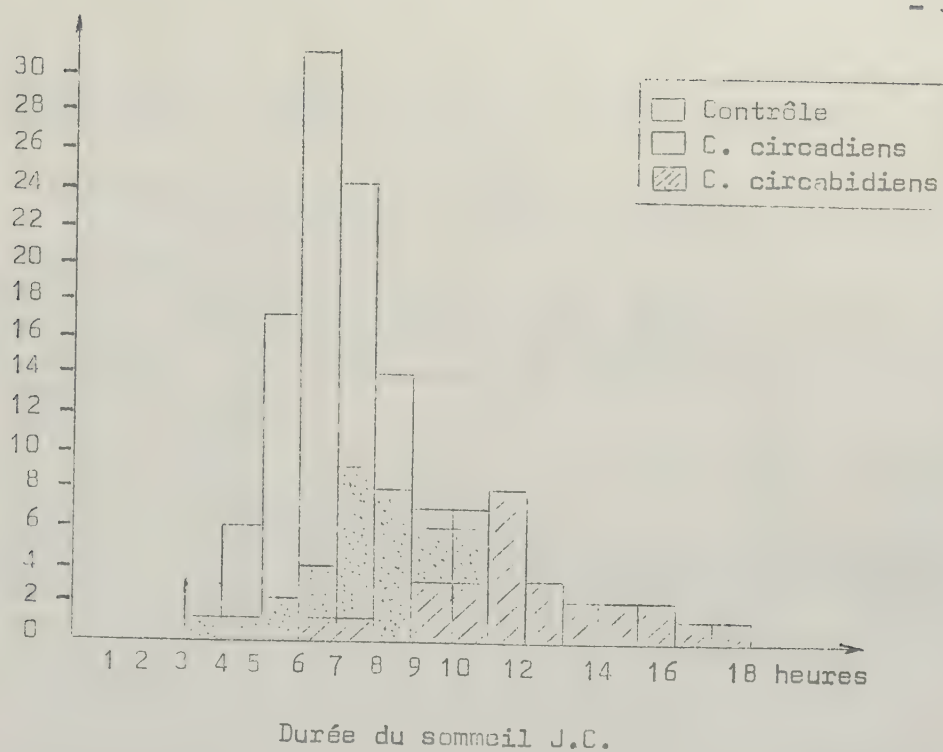


Fig. 7 : Histogrammes de la durée du sommeil

J.C.

	A Contrôle	B F.R.	C L.L.	D L.L.
T.S.T. (cycles enregistrés)	447 ± 30 (17)	343 ± 33 (14)	380 ± 40 (24)	703 ± 47 (17)
Temps de sommeil "apparent"	460 ± 21 (19)	395 ± 14 (33)	376 ± 12 (45)	705 ± 34 (29)

P.E.

	A Contrôle	B F.R.1	C F.R.1	D L.34 D	E F.R.2
T.S.T. (cycles enregistrés)	450 ± 18 (15)	495 ± 37 (4)	755 ± 44 (9)	653 ± 15 (26)	652 ± 38 (17)
Temps de sommeil "apparent"	511 ± 29 (22)	513 ± 34 (10)	782 ± 46 (10)	760 ± 18 (31)	784 ± 35 (20)

Tableau 2

Durée moyenne du sommeil calculée à partir des hypnogrammes (TST) ou déduite des heures du coucher et du réveil (temps de sommeil apparent). Entre parenthèses : nombre de cycles.

3. EVOLUTION DE LA DUREE DU SOMMEIL

a) Evolution quantitative du sommeil chez J.C.

La durée moyennée du sommeil décroît significativement au cours de l'isolement, passant d'une valeur moyenne de 7h.40' lors des enregistrements de contrôle, à une valeur de 6h.35' en libre cours (F.R.) puis de 6h.16' pour les cycles de périodicité circadienne de la période de lumière continue (L.L.).

Sur l'ensemble des 29 cycles circadiens présentés par J.C., la durée moyenne du sommeil atteint 11h.45'.

Si l'on compare ces résultats avec les durées moyennes du temps de sommeil déterminées à partir des enregistrements polygraphiques (Tableau 2), on ne retient pas de différence significative.

b) Evolution quantitative du sommeil de P.E.

P.E. présente pendant les enregistrements de contrôle, une durée moyenne de sommeil de 8h.30', qui ne varie pas de manière significative au cours des 10 cycles circadiens du début de l'isolement.

En rythme bicircadien, on observe une importante augmentation de la durée moyenne du sommeil qui reste proche de 12h.40' au cours des différentes périodes expérimentales.

Il faut toutefois noter qu'au cours des deux dernières périodes de l'expérience (L.D. et F.R.2), le temps de sommeil "réel" (calculé d'après les hypnogrammes) est significativement inférieur au temps de sommeil "apparent".

c) Conclusion

Au total, la durée moyenne du sommeil de J.C. ne diffère pas de celle de P.E. dans les conditions de base.

En libre cours, la durée moyenne du sommeil des cycles de périodicité circadienne diminue chez J.C. alors qu'elle ne varie pas significativement chez P.E.

Dans les conditions de périodicité bicircadienne, la durée du sommeil ne s'accroît pas en proportion de l'augmentation de la durée de l'éveil. Si l'on admet en effet qu'un sommeil de 8 heures fait suite dans les conditions normales à un éveil de 16 heures, un cycle de 48 h devrait donner lieu à une durée de sommeil proche de 16 heures. Dans les conditions expérimentales de périodicité bicircadienne, la durée moyenne du sommeil fut de l'ordre de 12 heures et l'on peut donc admettre que les deux sujets contractaient une "dette théorique" de sommeil de 3 à 4 heures par cycle.

Tableau 3

J.C.	Contrôle (29)					LL (circaidiens) (45)		LL (circaidiens) (29)	
	F.R. (33)								
Durée éveil/durée cycle	$r = 0,24$ NS					$r = 0,76$ $p < 0,001$		$r = 0,89$ $p < 0,001$	
Durée sommeil/durée cycle	$r = 0,64$ $p < 0,001$					$r = 0,40$ $p < 0,01$		$r = 0,32$ NS	
Durée sommeil/durée éveil	$r = 0,47$ $p < 0,01$					$r = 0,27$ NS		$r = 0,072$ NS	

P.E.	Contrôle (22)					FR ₁ (circaidiens) (10)		L34 D (31)		FR ₂ (circaid.) (20)	
	FR ₁ (circaidiens) (10)										
Durée éveil/durée cycle	$r = 0,38$ NS					$r = 0,71$ $p < 0,01$		$r = 0,84$ $p < 0,001$		$r = 0,33$ NS	
Durée sommeil/durée cycle	$r = 0,47$ $p < 0,05$					$r = 0,80$ $p < 0,01$		$r = 0,31$ NS		$r = 0,36$ $p < 0,05$	
Durée sommeil/durée éveil	$r = 0,64$ $p < 0,001$					$r = 0,12$ NS		$r = 0,26$ NS		$r = 0,48$ NS	
										$r = 0,86$ $p < 0,001$	
										$r = 0,069$ NS	
										$r = 0,45$ $p < 0,05$	

Corrélations entre la durée du cycle, la durée du sommeil et la durée de l'éveil précédent.

4. RELATIONS ENTRE DUREE DU CYCLE, DUREE DU SOMMEIL ET DUREE DE L'EVEIL

Les résultats précédents permettent d'apprécier globalement le sens des variations relatives de l'éveil et du sommeil au cours des différentes périodes expérimentales.

Il apparaît en effet que l'augmentation de la durée moyenne des cycles (observée en périodicité circadienne pour J.C., bicircadienne pour P.E.) est essentiellement liée à l'allongement de l'éveil puisque la durée moyenne du sommeil diminue (J.C.) ou ne varie pas significativement (P.E.).

Ces données ne nous permettent cependant pas de décrire les relations entre la durée du sommeil et la durée de l'éveil précédent à l'intérieur d'un même cycle et nous avons, pour ce faire, calculé le coefficient de corrélation entre ces trois variables pour chacune des périodes expérimentales.

Les résultats (Tableau 3) confirment qu'il existe pour J.C. une corrélation positive entre la durée de l'éveil et la durée du cycle au cours des trois périodes expérimentales.

Dans les conditions de synchronisation externe (contrôle), il n'y a par contre pas de corrélation entre ces deux variables et la durée du cycle est liée à la durée du sommeil ($r = 0,64$; $p < 0,001$). La corrélation entre la durée du sommeil et la durée de l'éveil précédent n'est trouvée significativement négative qu'au cours de la première période expérimentale (F.R.) et des cycles de contrôle.

Chez P.E., une corrélation positive entre la durée du cycle et la durée de l'éveil peut être mise en évidence au cours de toutes les phases expérimentales à l'exception de la période de synchronisation par la lumière et des cycles de contrôle.

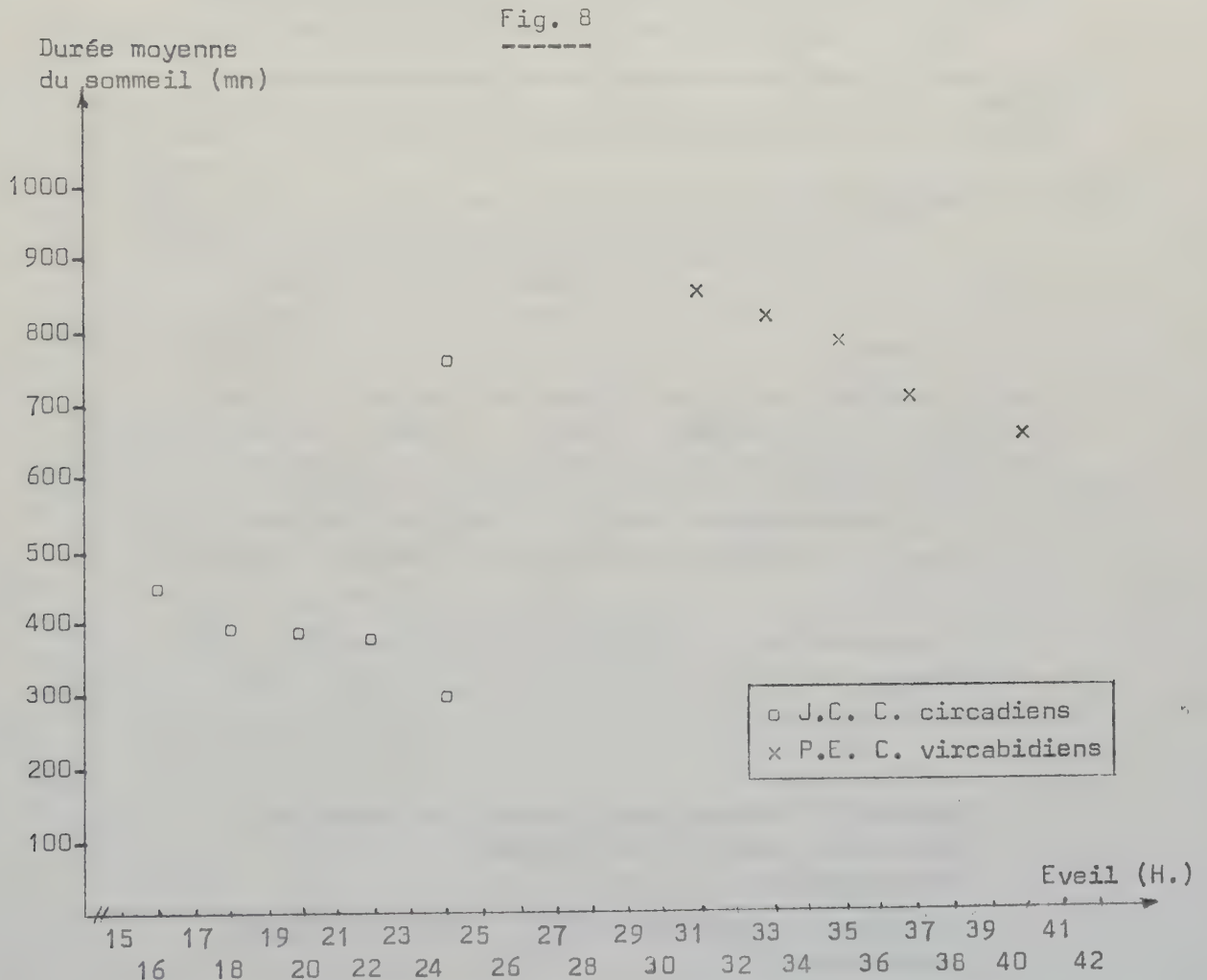
Enfin, il existe une corrélation négative entre la durée du sommeil et de l'éveil précédent lors de la dernière phase expérimentale (F.R.2) et lors des cycles de contrôle.

Au total, il est difficile de déterminer le rôle respectif des variations de l'éveil ou du sommeil dans le déterminisme des modifications de la durée des cycles. On peut cependant retenir qu'il existe en libre cours une corrélation positive entre la durée du cycle et la durée de l'éveil.

Dans les conditions de synchronisation externe, la durée du cycle paraît au contraire liée à la durée du sommeil. Il peut paraître étonnant qu'une corrélation négative entre le sommeil et l'éveil précédent ne soit pas retrouvée lors de toutes les phases expérimentales. Cette absence de corrélation est en fait le témoin de l'irrégularité de la durée des cycles au cours des périodes envisagées.

Si l'on choisissait en effet de calculer ce coefficient de corrélation pour tous les cycles d'une durée donnée, on obtiendrait une relation négative entre ces deux variables puisque la durée du cycle est égale à la somme de l'éveil et du sommeil.

Afin d'éviter cette difficulté, nous avons calculé, pour des durées d'éveil données, la durée moyenne des périodes de sommeil correspondantes. On observe alors (Fig. 8) pour des durées d'éveil croissantes, une diminution progressive des durées moyennes de sommeil, à condition de rester dans les limites d'une même périodicité, circadienne ou bicircadienne.



Durée moyenne du sommeil pour des durées d'éveil données.

Tableau 4

1/- J.C.

	Nbre	$\bar{x} \pm \text{SEM}$
Contrôle	19	2,1 $\pm$ 0,10
F.R.	31	2,8* $\pm$ 0,12
LL (C. circadiens)	42	3,2* $\pm$ 0,12
LL (C. circabidiens)	25	2,53* $\pm$ 0,13

2/- P.E.

	Nbre	$\bar{x} \pm \text{SEM}$
Contrôle	22	1,8 $\pm$ 0,10
FR ₁ (C. circadiens)	10	2,3 $\pm$ 0,16
FR ₁ (C. circabidiens)	10	2,5* $\pm$ 0,12
L34 D	31	2,9* $\pm$ 0,10
F.R.2	20	2,4* $\pm$ 0,16

Evolution du rapport éveil/sommeil au cours des différentes phases expérimentales (valeur moyenne $\pm$ S.E.M.)

* différence significative (p 0,05) par rapport au contrôle.

5. EVOLUTION DU RAPPORT EVEIL/SOMMEIL

L'étude de l'évolution du rapport éveil/sommeil au cours des différentes phases de l'expérience résume et confirme les résultats précédents.

a) Sujet J.C.

Le rapport éveil/sommeil est dans les conditions normales proche de 2 (16/8).

En libre cours, ce rapport augmente de manière significative et sa valeur moyenne atteint 3,2 pour l'ensemble des cycles circadiens réalisés pendant la période de lumière continue (Tableau 4).

Lorsque la périodicité devient bicircadienne, le rapport éveil/sommeil décroît significativement.

Dans les conditions de vir circadienne "hors du temps", il apparaît donc que la capacité d'éveil de J.C. s'accroît de manière suffisamment importante pour provoquer un déséquilibre du rapport éveil/sommeil.

Ce déséquilibre s'atténue en périodicité bicircadienne mais le rapport éveil/sommeil reste supérieur à sa valeur de base.

b) Sujet P.E.

Chez P.E., le rapport éveil/sommeil est égal à 1,8 dans les conditions de synchronisation externe. Les 10 cycles circadiens du début de l'isolement ne s'accompagnent pas de modifications de ce rapport qui n'augmente significativement que lors des cycles de périodicité bicircadienne et prend sa valeur la plus élevée (2,9) au cours de la période de synchronisation par la lumière.

B - Organisation interne du sommeil

I - Etude du sommeil à ondes lentes

Le sommeil à ondes lentes comprend les stades III et IV et peut se prêter à plusieurs catégories d'analyses.

La plus simple est l'étude quantitative de ces deux stades. L'interprétation des enregistrements polygraphiques permet de déterminer leur durée totale en valeur absolue et en pourcentage du temps de sommeil total (on pourra ainsi suivre l'évolution quantitative moyenne des stades III et IV au cours des différentes parties de l'expérience).

L'étude de la répartition temporelle de ces deux stades au cours du sommeil constitue une deuxième approche qui s'est avérée particulièrement intéressante pour l'étude du stade IV.

Enfin, nous avons cherché à mettre en évidence d'éventuelles corrélations entre les données quantitatives de ces deux stades et d'autres paramètres du cycle veille-sommeil.

<u>J.C.</u>	A	B	C	D
	Contrôle(17)	FR (14)	LL Circ.(24)	LL Bicirc(17)
III/Cycle	55 $\pm$ 5	36 $\pm$ 4	39 $\pm$ 2	64 $\pm$ 5
IV/Cycle	39 $\pm$ 5	*71 $\pm$ 6	*82 $\pm$ 3	*117 $\pm$ 5
III+IV/Cycle	94 $\pm$ 4	107 $\pm$ 5	122 $\pm$ 3	180 $\pm$ 5

<u>P.E.</u>	A	B	C	D	E
	Cont.(15)	FR Circ(4)	FR1 Bic(9)	L34.D (26)	FR 2 (17)
III/Cycle	29 $\pm$ 4	36 $\pm$ 5	*46 $\pm$ 3	*54 $\pm$ 4	*49 $\pm$ 9
IV/Cycle	37 $\pm$ 4	40 $\pm$ 18	42 $\pm$ 6	45 $\pm$ 4	54 $\pm$ 6
III+IV/Cycle	67 $\pm$ 4	76 $\pm$ 17	88 $\pm$ 7	*103 $\pm$ 4	*102 $\pm$ 6

Tableau 5

Quantité de stade III et IV par cycle
(Résultats exprimés en minutes $\pm$ S.E.M.).

* différence significative par rapport au contrôle $p < 0,01$

<u>J.C.</u>	A	B	C	D
	Contrôle(17)	FR (14)	LL Circ. (24)	LL Bicirc.(17)
III/TST	10,6 $\pm$ 1,4	9,3 $\pm$ 0,8	10,1 $\pm$ 0,4	9,3 $\pm$ 0,5
IV/TST	9,1 $\pm$ 1,1	*22 $\pm$ 2,7	*22,2 $\pm$ 0,8	*17,1 $\pm$ 1,1
III+IV/TST	19,7 $\pm$ 1,1	*31,4 $\pm$ 1,8	*32,3 $\pm$ 1	*26,4 $\pm$ 1,1

<u>P.E.</u>	A	B	C	D	E
	Cont.(15)	FR1 Cir(4)	FR1 Bic(9)	L 34 D(26)	FR2 (17)
III/TST	6,9 $\pm$ 0,7	7,2 $\pm$ 0,5	6,1 $\pm$ 0,5	8,2 $\pm$ 1,2	7,5 $\pm$ 0,5
IV/TST	8,2 $\pm$ 0,1	8,1 $\pm$ 0,9	5,8 $\pm$ 0,6	7,7 $\pm$ 0,6	8,2 $\pm$ 0,8
III+IV/TST	15,1 $\pm$ 0,9	15,3 $\pm$ 3,5	11,9 $\pm$ 0,5	15,9 $\pm$ 0,8	15,7 $\pm$ 0,7

Tableau 6

Pourcentage moyen des stades III et IV par rapport au sommeil total.

1. ETUDE QUANTITATIVE DES STADES III ET IV

a) Evolution quantitative des stades III et IV chez P.E.

La quantité moyenne du stade III augmente de manière significative dès le début de l'isolement hors du temps. Le stade IV s'accroît dans les mêmes proportions et, au total, l'augmentation de l'ensemble des stades III + IV présenté par P.E. en périodicité circabidienne est d'environ 60 % de sa valeur initiale (Tableau 5).

Cette augmentation de la durée des stades III et IV s'accompagne d'un allongement du temps de sommeil et le rapport III + IV/TST reste constant (Tableau 6).

Les pourcentages respectifs des stades III et IV par rapport au temps de sommeil total ne varient pas significativement au cours des différentes périodes expérimentales et conservent une valeur proche des valeurs habituellement observées.

b) Evolution quantitative des stades III et IV chez J.C.

La durée moyenne du stade III présenté par J.C. lors des périodes B et C (cycles circadiens) décroît par rapport à sa valeur de base et augmente significativement lorsque la périodicité devient circabidienne. Le pourcentage de stade III reste stable pendant toute la durée de l'expérience et la durée de ce stade paraît donc liée à la durée du sommeil.

Par contre, dès le début de l'isolement, la durée moyenne du stade IV augmente considérablement, tant en valeur absolue qu'en pourcentage de temps de sommeil total.

Le rapport IV/TST atteint ainsi une valeur moyenne de 22 % dès les 13 premiers cycles, soit plus du double du pourcentage observé lors des enregistrements de contrôle. Ce rapport reste élevé pendant toute la période "circadienne" de l'isolement. Lorsque J.C. adopte une périodicité circabidienne, la durée moyenne de stade IV par cycle croît de nouveau pour atteindre 117 minutes, mais le rapport IV/TST s'atténue du fait de l'allongement relatif de la durée du sommeil.

Au total, le résultat le plus remarquable dans cette étude porte sur l'augmentation du stade IV présenté par J.C. en libre cours alors que la périodicité de son rythme veille/sommeil demeure circadienne.

<u>J.C.</u>	A	B	C	D
	Contrôle(17)	FR (14)	LL Circ.(24)	LL Bicirc(17)
III/Cycle	55±5	36±4	38±2	64±5
IV/Cycle	39±5	*71±6	*82±3	*117±5
III+IV/Cycle	94±4	107±5	122±3	180±5

<u>P.E.</u>	A	B	C	D	E
	Cont.(15)	FR Circ(4)	FR1 Bic(9)	L34.D (20)	FR 2 (17)
III/Cycle	29±4	36±5	*46±3	*54±4	*49±9
IV/Cycle	37±4	40±18	42±6	49±4	54±6
III+IV/Cycle	67±4	76±17	88±7	*103±4	*102±6

Tableau 5

Quantité de stade III et IV par cycle
(Résultats exprimés en minutes ± S.E.M.).

* différence significative par rapport au contrôle $p < 0,01$

<u>J.C.</u>	A	B	C	D
	Contrôle(17)	FR (14)	LL Circ. (24)	LL Bicirc.(17)
III/TST	10,6±1,4	9,3±0,8	10,1±0,4	9,3±0,5
IV/TST	9,1±1,1	*22±2,7	*22,2±0,8	*17,1±1,1
III+IV/TST	19,7±1,1	*31,4±1,8	*32,3±1	*26,4±1,1

<u>P.E.</u>	A	B	C	D	E
	Cont.(15)	FR1 Cir(4)	FR1 Bic(9)	L 34 D (26)	FR2 (17)
III/TST	6,9±0,7	7,2±0,5	6,1±0,5	8,2±1,2	7,5±0,5
IV/TST	8,2±0,1	8,1±0,9	5,8±0,6	7,7±0,6	8,2±0,8
III+IV/TST	15,1±0,9	15,3±3,5	11,9±0,5	15,9±0,8	15,7±0,7

Tableau 6

Pourcentage moyen des stades III et IV par rapport au sommeil total.

1. ETUDE QUANTITATIVE DES STADES III ET IV

a) Evolution quantitative des stades III et IV chez P.E.

La quantité moyenne du stade III augmente de manière significative dès le début de l'isolement hors du temps. Le stade IV s'accroît dans les mêmes proportions et, au total, l'augmentation de l'ensemble des stades III + IV présenté par P.E. en périodicité circabidienne est d'environ 60 % de sa valeur initiale (Tableau 5).

Cette augmentation de la durée des stades III et IV s'accompagne d'un allongement du temps de sommeil et le rapport III + IV/TST reste constant (Tableau 6).

Les pourcentages respectifs des stades III et IV par rapport au temps de sommeil total ne varient pas significativement au cours des différentes périodes expérimentales et conservent une valeur proche des valeurs habituellement observées.

b) Evolution quantitative des stades III et IV chez J.C.

La durée moyenne du stade III présenté par J.C. lors des périodes B et C (cycles circadiens) décroît par rapport à sa valeur de base et augmente significativement lorsque la périodicité devient circabidienne. Le pourcentage de stade III reste stable pendant toute la durée de l'expérience et la durée de ce stade paraît donc liée à la durée du sommeil.

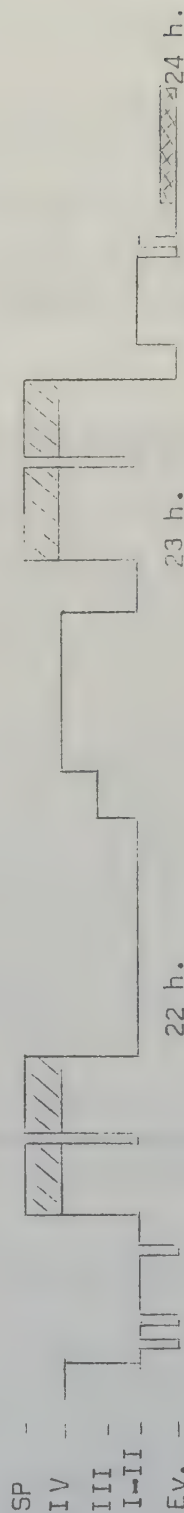
Par contre, dès le début de l'isolement, la durée moyenne du stade IV augmente considérablement, tant en valeur absolue qu'en pourcentage de temps de sommeil total.

Le rapport IV/TST atteint ainsi une valeur moyenne de 22 % dès les 13 premiers cycles, soit plus du double du pourcentage observé lors des enregistrements de contrôle. Ce rapport reste élevé pendant toute la période "circadienne" de l'isolement. Lorsque J.C. adopte une périodicité circabidienne, la durée moyenne de stade IV par cycle croît de nouveau pour atteindre 117 minutes, mais le rapport IV/TST s'atténue du fait de l'allongement relatif de la durée du sommeil.

Au total, le résultat le plus remarquable dans cette étude porte sur l'augmentation du stade IV présenté par J.C. en libre cours alors que la périodicité de son rythme veille/sommeil demeure circadienne.

Cycle 27
 CHABERT Jacques
 28 ans
 29/11/1968

Figure 9



Hypnogramme de J.C. (cycle 27)

illustrant la répartition particulière du stade IV au cours du sommeil (durée totale du stade IV : 100 minutes ; 26 % du T.S.T.).

A noter par ailleurs la précocité d'installation du premier épisode de sommeil paradoxal (latence du S.P. : 8 minutes).

Tableau 7

CONTROLE	P.E.	1,7 $\pm$ 0,15	(22)
	J.C.	2,9 $\pm$ 0,27	(16)

ISOLEMENT	P.E.	2,7 $\pm$ 0,16	(52)
	J.C.	4,7 $\pm$ 0,19	(52)

Nombre moyen d'épisodes
de stade IV par cycle

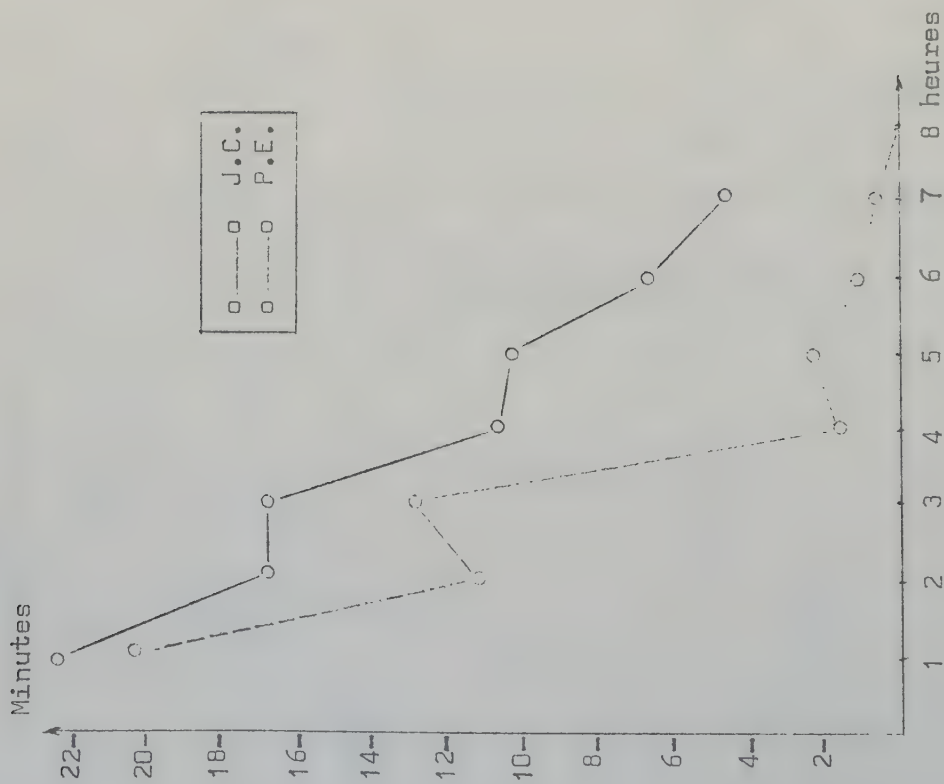


Figure 9

Quantité moyenne de stade IV réalisée par heure à partir du début du sommeil.

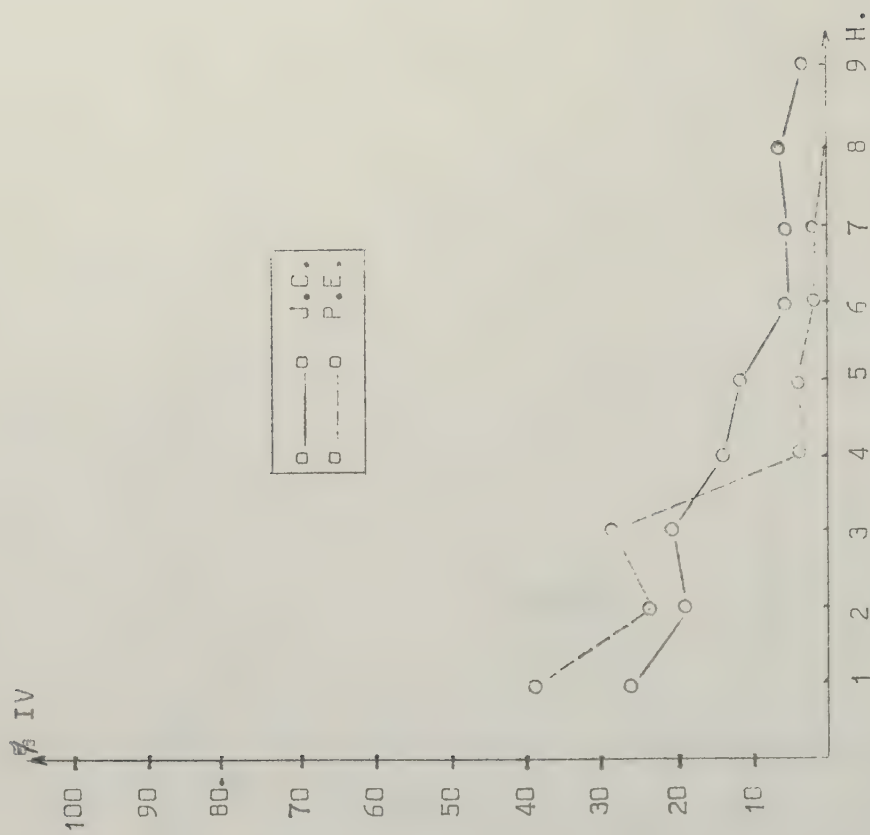


Figure 10

Evolution du pourcentage moyen de stade IV par heure en fonction du temps écoulé depuis le début de l'endormissement.

2. DISTRIBUTION TEMPORELLE DU STADE IV AU COURS DU SOMMEIL

Classiquement, le stade IV se concentre dans le premier tiers du sommeil. Le premier épisode apparaît 30 à 45' après l'endormissement, suivi une heure plus tard d'un 2e épisode classiquement plus court et, plus rarement, d'un 3e épisode.

On retrouve chez P.E. cette répartition classique des épisodes de stade IV, tant au cours des enregistrements de contrôle que lors des différentes parties de l'expérience.

Par contre, on n'observe pas sur les hypnogrammes de J.C. une telle asymétrie dans la répartition des épisodes de stade IV au cours du sommeil. Si quantitativement, la plus grande partie de ce stade se situe au début du sommeil, il est étonnant de constater que des épisodes de stade IV réapparaissent à plusieurs reprises pendant toute la durée de l'enregistrement (Figure 9), venant même parfois s'intercaler entre le dernier épisode du S.P. et le réveil.

Ainsi, le nombre moyen d'épisodes de stade IV (tableau 7) est nettement plus élevé chez J.C. (4,7) que chez P.E. (2,7). Les figures 9-10 montrent l'évolution de la quantité de stade IV en fonction du temps écoulé depuis le début de l'endormissement et illustrent bien la différence de distribution temporelle de ce stade chez les deux sujets. P.E. réalise 88 % de son stade IV au cours des trois premières heures de sommeil, tandis que J.C. ne présente jamais la même période que 64 % de la durée totale de ce stade.

L'évolution de la quantité horaire moyenne du stade IV depuis le début du sommeil montre de même qu'à partir de la 3e heure, la durée moyenne du stade IV s'effondre chez P.E. et ne diminue que très progressivement chez J.C. Notons par ailleurs que la durée horaire moyenne du stade IV de J.C. est toujours supérieure à celle de P.E.

L'étude du barycentre confirme la différence des répartitions temporelles du stade IV chez les deux sujets et permet surtout d'en suivre l'évolution au cours de l'expérience.

Les anomalies de la répartition du stade IV observées chez J.C. peuvent se prêter à deux types d'interprétation :

- on peut considérer que ces anomalies résultent d'une altération primitive des "mécanismes de production" du stade IV entraînant secondairement une augmentation du pourcentage de stade IV ;
- les modifications de la répartition temporelle du stade IV peuvent, au contraire, s'interpréter comme étant simplement la conséquence d'un besoin accru de stade IV.

Tableau 8

	P. ENGLENDER		J. CHABERT	
	C. circadiens	C. circabid.	C. circadiens	C. circabid.
Stade IV	r=0,42 n=20	r=0,20 n=44	r=0,52* n=46	r=0,09 n=14
Stade III	r=0,65* n=20	r=0,16 n=44	r=0,51* n=46	r=0,06 n=14
III + IV	r=0,26 n=20	r=0,10 n=44	r=0,28 n=46	r=0,10 n=14

* Corrélation significative $p < 0,001$

Corrélations entre la durée des stades 3 et 4 et la durée de l'éveil précédent.

Tableau 9

	P. ENGLENDER		J. CHABERT	
	C. circadiens n=20	C. circabid. n=44	C. circadiens n=46	C. circabid. n=14
Stade IV	r = 0,19	r = 0,08	r = 0,23	r = 0,33
Stade III	r = 0,40	r = 0,005	r = 0,73*	r = 0,34
III + IV	r = 0,25	r = 0,003	r = 0,72	r = 0,70*

* Correlation significative $p < 0,001$

Corrélations entre la durée des stades 3 et 4 et la durée du sommeil.

3. ETUDE DES CORRELATIONS DES STADES III et IV

a) Corrélations entre la durée des stades III et IV et la durée de l'éveil

- Sujet J.C.

Il n'y a pas chez J.C. de corrélations significative entre la durée cumulée des stades III et IV et la durée de l'éveil précédent (Tableau 8).

Par contre, pour l'ensemble des cycles circadiens présentés par J.C., la durée de l'éveil est corrélée ($P < 0,001$) négativement avec la durée du stade III ($r = -0,51$) et positivement avec la durée du stade IV ($r = -0,52$).

Les stades III et IV apparaissent donc liés par une corrélation négative ($r = -0,69$).

Nous n'avons pas mis en évidence de corrélation significative entre les durées de l'éveil et des stades III et IV au cours des cycles circadiens.

- Sujet P.E.

A l'exception de la corrélation positive liant la durée du stade III à l'éveil (en rythme circadien), nous n'avons pas trouvé de corrélation significative entre les stades III et IV et l'éveil.

b) Corrélations entre les stades III et IV et la durée du sommeil

Si l'on étudie séparément les stades III et IV, la seule corrélation significative est celle qui relie la durée du stade III chez J.C. à la durée du sommeil (Tableau 9) ($r = 0,75$) en périodicité circadienne. De même, la somme des stades III et IV et la durée du sommeil sont corrélées positivement chez J.C., tant en périodicité circadienne que circabidienne.

c) Corrélations entre la durée des stades III et IV et la durée des autres stades

1) corrélation avec la S.P.

Comme nous le verrons ultérieurement, lors de l'étude du S.P., il existe chez J.C. une forte corrélation entre la durée du stade IV et la durée du S.P. ($r = 0,66$).

TABLEAU 10

P.E.	Contrôle	36,3 $\pm$ 1,8	(12)	
	Isolement	31,2 $\pm$ 1,4	(24)	
J.C.	Contrôle	32,4 $\pm$ 3,4	(15)	
	Isolement	23,2* $\pm$ 1,6	(53)	A : 29 $\pm$ 1,8 (23)
				B : 18,9* $\pm$ 1,3 (30)

Moyenne des latences du premier épisode de stade IV
en minutes $\pm$ S.E.M..
Entre parenthèses, nombre de cycles.

* différence significative par rapport au groupe
de contrôle ($p < 0,05$)

A = cycles dont la latence de S.P. est inférieure à 10'

B = cycles dont la latence de S.P. est supérieure à 10'

différence significative à 0,001 entre A et B.

4. LA LATENCE DU PREMIER EPISODE DE STADE IV

La latence du premier épisode de stade IV peut être définie, à l'instar de la latence du S.P., comme l'intervalle de temps séparant l'endormissement et le début du premier épisode de stade IV. La constatation d'une différence significative entre les valeurs moyennes des latences de stade IV chez J.C. et P.E. nous a amené à individualiser cette variable et à nous interroger sur sa signification.

a) Etude quantitative de la latence du stade IV

Au cours des enregistrements de contrôle, les valeurs moyennes de la latence du stade IV ne diffèrent pas entre les deux sujets (36' chez P.E. et 32' chez J.C.) (Tableau 10).

En revanche, au cours de l'isolement, la latence moyenne du premier épisode est significativement plus courte chez J.C. (23') que chez P.E. (36').

Chez J.C., la latence du IV est en outre significativement plus élevée lorsque le premier épisode de stade IV est précédé par un épisode de S.P. (cas des endormissements de type narcoleptique). Ce fait explique l'existence d'une corrélation négative entre la latence du S.P. et la latence du IV chez J.C.

Compte tenu des différences entre les quantités totales de stade IV réalisées par les deux sujets, on peut se demander s'il existe une relation entre la durée de la latence du stade IV et la durée totale du stade IV par cycle.

b) Corrélations entre la latence du stade IV et la durée du stade IV

Le calcul du coefficient de corrélation permet de mettre en évidence chez les deux sujets, une relation négative entre la quantité de stade IV par cycle et la latence du premier épisode de stade IV (J.C. = $r=0,41$ $p < 0,001$; P.E. = $r=0,49$ $P < 0,001$). Ainsi, plus le premier épisode de stade IV s'installe précocement, plus la quantité totale de stade IV réalisée au cours du sommeil sera importante.

On peut donc attribuer à la latence du stade IV une certaine valeur prédictive de la durée totale du stade IV réalisée au cours du sommeil et il est tentant d'interpréter cette relation en considérant que plus le besoin de stade IV est important, plus son installation en début de sommeil sera précoce.

Il faut noter qu'il existe chez J.C. une corrélation négative ($r = -0,44$) entre la durée de la latence du IV et la durée de l'éveil précédent. Ce résultat n'est pas étonnant puisque chez J.C. la durée du stade IV est liée à la durée de l'éveil précédent par une corrélation positive.

Tableau 11

J.C.			P.E.		
1er	4,8* $\pm$ 0,39	n = 56	1er	14,9* $\pm$ 0,9	n = 50
2e	7,7 $\pm$ 0,73	n = 56	2e	25,4 $\pm$ 2,6	n = 45
3e	8,5 $\pm$ 0,82	n = 49	3e	20,0 $\pm$ 3,1	
4e	7,8 $\pm$ 1,2	n = 28			

Durée moyenne de l'intervalle (fin d'un épisode de stade IV-début de SP suivant) par ordre de rang (en minutes $\pm$ S.E.M.).

(*) Différence significative, $p < 0,01$.

Tableau 12

J.C.			P.E.		
1er	14,9* $\pm$ 0,9	n = 52	1er	41,7 $\pm$ 2,2	n = 42
2e	25,4 $\pm$ 2,6	n = 51	2e	44,9 $\pm$ 2,9	n = 14
3e	34,6 $\pm$ 2,8	n = 43			
4e	38,5 $\pm$ 3,7	n = 22			

Durée moyenne de l'intervalle (fin d'un épisode de SP - début de l'épisode de IV suivant) par ordre de rang au cours du sommeil

(en minutes $\pm$ S.E.M.). (*) Différence significative, $p < 0,01$).

Tableau 13

J.C.			P.E.		
1er	27,3* $\pm$ 1,5	n = 54	1er	23,2* $\pm$ 2,0	
2e	30,0* $\pm$ 1,4	n = 53	2e	16,9 $\pm$ 1,5	
3e	18,6 $\pm$ 1,4	n = 49	3e	15,9 $\pm$ 1,5	
4e	15,7 $\pm$ 1,2	n = 34			
5 & 6	15,7 $\pm$ 1,6	n = 23			

Durée moyenne des épisodes de stade IV en fonction de leur rang d'apparition au cours du sommeil (Résultats en minutes $\pm$ S.E.M.).

(*) Différence significative, $p < 0,01$.

5. SITUATION TEMPORELLE DES ÉPISODES DE STADE IV PAR RAPPORT AUX ÉPISODES DE S.P. SUIVANTS ET PRÉCÉDENTS AU COURS DU SOMMEIL

La distribution particulière du stade IV de J.C. au cours du sommeil nous a amené à nous interroger sur la situation temporelle des épisodes de stade IV à l'intérieur du cycle ultradien constitué par la phase de S.P. précédente et suivante. On peut en effet se demander quelles sont les relations temporelles de "proximité" contractées entre ces deux stades si différents sur le plan neurophysiologique, et nous avons choisi de calculer deux paramètres permettant de "repérer" l'épisode de stade IV par rapport aux épisodes de S.P. (Figure 12) :

a) l'intervalle de temps entre la fin d'un épisode de stade IV et le début de l'épisode de S.P. suivant (x_1)

b) l'intervalle entre la fin d'un épisode de S.P. et le début de l'épisode de stade IV suivant (x_2).

Les résultats du calcul de ces paramètres effectué pour chaque épisode de IV par ordre de rang au cours du sommeil sont résumés sur les tableaux 11 et 12.

Le temps écoulé entre la fin d'un épisode de S.P. et le début de l'épisode de IV suivant (x_2) s'accroît de manière significative au cours du sommeil.

En revanche, l'intervalle de temps entre la fin du premier épisode de IV et le début de la première phase de S.P. suivante est en moyenne de 4,8 minutes, puis augmente significativement pour l'épisode suivant et conserve ensuite une valeur moyenne constante proche de 8 minutes.

La durée moyenne des épisodes de stade IV en fonction de leur rang figure sur le tableau 13 :

- chez J.C., les deux premiers épisodes de stade IV ont une durée moyenne plus élevée que les suivants ;
- chez P.E., le premier épisode de stade IV a une valeur moyenne significativement supérieure aux épisodes suivants.

Au total, la situation d'un épisode de stade IV par rapport à l'épisode de S.P. précédent paraît déterminer son "rang d'installation" au cours du sommeil.

Parallèlement, la durée des épisodes a tendance à décroître et l'on peut mettre en évidence une corrélation négative entre la durée des épisodes de stade IV et les intervalles x_1 (temps séparant le début d'un épisode de stade IV et la fin de l'épisode de S.P. précédent)

$$J.C. : r = -0,65 \quad p < 0,001$$

$$P.E. : r = -0,49 \quad p < 0,001$$

Ce résultat paraît évident si l'on considère qu'une quantité déterminée de stade IV "doit" se réaliser au travers des contraintes imposées par l'organisation ultradienne rigide du sommeil paradoxal.

Il faut noter l'analogie formelle et peut être fonctionnelle de ces résultats avec ceux portant sur les relations entre latence du stade IV et durée totale du stade IV.

Tout se passe comme si la "pression" initiale du stade IV s'épuisait progressivement au cours du sommeil. La répartition particulière des épisodes de stade IV observée au cours du sommeil de J.C. peut donc s'expliquer par un besoin accru en stade IV.

Figure 12



- Intervalle x1 : fin d'un épisode de stade IV, début de l'épisode de S.P. suivant.
- Intervalle x2 : fin d'un épisode de S.P., début de l'épisode de stade IV suivant.

II - Etude du sommeil paradoxal

Nous envisagerons dans un premier temps, l'évolution des caractéristiques du S.P. avant d'aborder l'étude de son organisation temporelle et de ses modalités d'installation au début du sommeil. Enfin, nous tenterons de mettre en évidence d'éventuelles corrélations entre le S.P. et les autres paramètres quantitatifs du cycle veille-sommeil.

1°) EVOLUTION QUANTITATIVE GLOBALE DU SOMMEIL PARADOXAL

a/- Dans les conditions de synchronisation externe :

Au cours des enregistrements de contrôle, la durée moyenne du S.P. par cycle reste proche des valeurs habituellement observées chez l'adulte jeune : 118' pour J.C., 97' pour P.E. . Il en est de même du rapport S.P./T.S.T. qui ne s'éloigne pas des valeurs admises dans la littérature : 24 % pour J.C., 21 % pour P.E. (Tableau 14).

b/- Au cours de l'isolement hors du temps :

Tant que la périodicité demeure circadienne, on n'observe pas de modification significative de la quantité moyenne de S.P. par cycle. En revanche, le passage en rythme circabidien s'accompagne d'une augmentation considérable de la durée moyenne du S.P./cycle qui atteint 219' chez J.C. et 183' chez P.E., soit près du double des valeurs relevées lors des enregistrements de contrôle. Chez les deux sujets, le pourcentage du S.P. par rapport au sommeil total est plus élevé en libre cours (circadien) que lors des enregistrements de contrôle mais n'augmente pas significativement en périodicité circabidienne.

2°) LE RYTHME ULTRADIEN DU SOMMEIL PARADOXAL

Qu'il soit étudié par le calcul des intervalles entre le début des épisodes de S.P. ou par la méthode d'autocorrélation binaire (Fig. 13), le rythme ultradien du S.P. apparaît remarquablement stable au cours des différentes périodes expérimentales et en particulier lors du passage en rythme circabidien (Tableau 15).

Tableau 14

<u>J.C.</u>	A Contrôle (17)	B F.R. (14)	C L.L. (24)	D L.L. (17)
S.P./cycle	118 ± 10	103 ± 10	108 ± 7	219 ± 16
S.P./T.S.T.	24 ± 1,4	30 ± 1,4	29,9 ± 1,5	31 ± 1,1

<u>P.E.</u>	A Contrôle(15)	B FR1 circ.(4)	C FR1 circab. (9)	D L34D (26)	E FR2 (17)
S.P./cycle	97 ± 9	129 ± 19	201 ± 13	172 ± 6	160 ± 12
S.P./T.S.T.	21,4 ± 0,9	25,8 ± 2	26,2 ± 0,5	26,3 ± 0,8	24,5 ± 1

Durée moyenne du S.P. par cycle et en pourcentage de sommeil total.
 Résultats exprimés en minutes ± S.E.M.

Les deux sujets ne présentent cependant pas la même période ultradienne du S.P. ; celle de P.E., calculée par la méthode d'auto-corrélation binaire est plus longue (114') que celle de J.C. (94'). Les valeurs rapportées dans la littérature avec une méthode identique sont de 94' (Naitoh) et 101' (Globus) et donc plus proche de celles obtenues chez J.C.

3°) NOMBRE D'EPISODES DE S.P. PAR CYCLE

Pour des durées de sommeil équivalentes, J.C. dont la période ultradienne de S.P. est plus courte présente donc davantage d'épisodes de S.P. que P.E. (Tableau 15).

En rythme circabidien, le nombre moyen d'épisodes de S.P. croît significativement chez les deux sujets pour atteindre 7,8 chez J.C. et 6,3 chez P.E.. Compte tenu de la stabilité du rythme ultradien du S.P., l'élévation du nombre d'épisodes de S.P. est liée à l'augmentation de la durée du sommeil et il existe une forte corrélation entre ces deux variables.

4°) DUREE MOYENNE DES EPISODES DE S.P.

Au cours des enregistrements de contrôle, les durées moyennes des épisodes de S.P. sont voisines chez les deux sujets (proche de 25') et ne varient significativement pas en libre cours tant que la périodicité du rythme veille-sommeil circadienne (Tableau 15).

En rythme circabidien, on observe par contre chez J.C. une augmentation de la durée moyenne des épisodes de S.P.. Chez P.E., cette augmentation n'est significative que pour les 9 premiers cycles circabidiens.

5°) REPARTITION TEMPORELLE DU S.P. AU COURS DU SOMMEIL

L'augmentation de la durée moyenne des épisodes de S.P. observée en rythme circabidien peut s'expliquer soit par l'accroissement de la durée de tous les épisodes quel que soit leur rang, soit par l'augmentation élective des épisodes de S.P. situés à la fin du sommeil. Les épisodes de S.P. les plus longs apparaissent en effet classiquement dans le dernier tiers de la "nuit" et l'allongement du sommeil observé en rythme circabidien pourrait ainsi expliquer l'augmentation de la durée moyenne des épisodes de S.P.

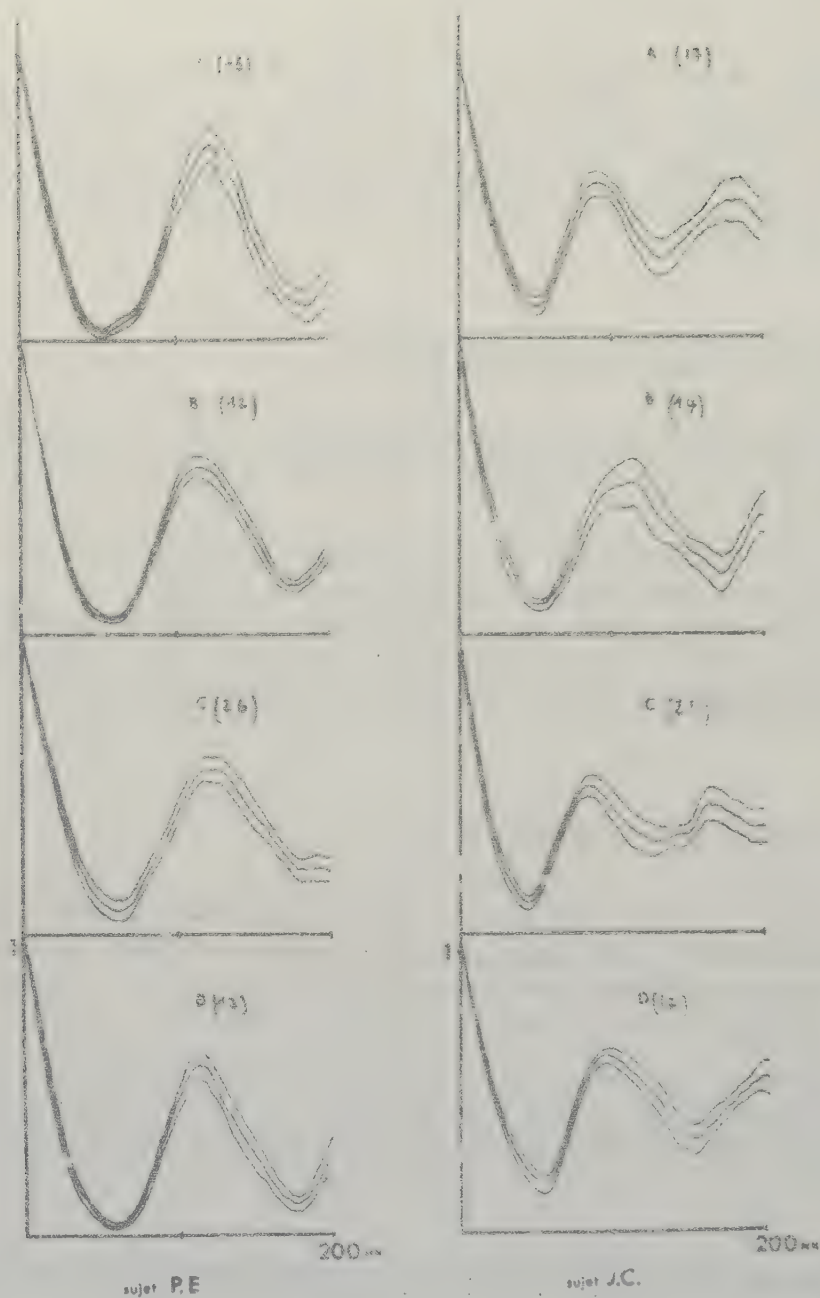


Figure 13

Calcul du rythme ultradien du S.P. par la méthode d'autocorrélation binaire au cours des différentes parties de l'expérience. A gauche : P.E. - A droite : J.C.
 En ordonnée : intensité de la fonction d'autocorrélation.
 La période du rythme ultradien correspond à l'abscisse du maximum de la fonction d'autocorrélation.

Tableau 15

Sujet J.C.	Contrôle	F.R.	L.L. Circ.	LL Circabid.
- Temps de S.P. par cycle	118±10	103±9,8	108±7,1	219±16,4 *
Nombre moyen d'épisodes de S.P. par cycle	4,8±0,4	4,2±0,3	5,1±0,2	7,8± 0,6 *
- Durée moyenne des épisodes de S.P.	24,8±0,9	24,7±1,8	22,2±1,5	28,3± 1,3 *
- Intervalle moyen entre le début des épisodes de S.P.	84,9±3,5	84,5±1,3	88,5±3,1	82,9± 1,6
- Moyenne des maxima d'intensité de la fonction d'autocorrélation	91±2,9	-	-	92± 2,3

Sujet P.E.	Contrôle	F.R.1	L34 D	F.R.2
Temps de S.P. par cycle	97±9	* 183±16	* 172±6,6	160±12 *
Nombre moyen d'épisodes de S.P. par cycle	3,9±0,3	* 6,3±0,5	* 6,1±0,1	6±0,3 *
Durée moyenne des épisodes de S.P.	25,3±2	29,3±1,4	28,4±1,1	26,3±1,2
Intervalle moyen entre le début des épisodes de S.P.	106±3,2	112±4,9	109±1,9	110±4,2
Moyenne des maxima d'intensité de la fonction d'autocorrélation	113±2,3	-	114±3,5	-

Caractéristiques temporelles du sommeil paradoxal
dans différentes conditions chez J.C. et P.E.

Les résultats sont exprimés en minutes ± S.E.M.
(erreur standard sur la moyenne.

* Différent de manière significative du groupe
de contrôle : $p < 0,01$.

Tableau 16

<u>J.C.</u>			<u>P.E.</u>		
Rang	Nbre	$\bar{x} \pm S.E.M.$	Rang	Nbre	$\bar{x} \pm S.E.M.$
<u>Contrôle</u>			<u>Contrôle</u>		
1	16	$16,6 \pm 3,6$	1	19	$17,9 \pm 2,6$
2	16	$26,0 \pm 3,6$	2	19	$27,0 \pm 3,5$
3	15	$26,4 \pm 3,9$	3	18	$33,6 \pm 3,6$
4	14	$26,8 \pm 3,6$	4	11	$22,6 \pm 3,4$
<u>F.R.</u>			<u>F.R.1</u>		
1	13	$23,2 \pm 4,7$	1	12	$21,7 \pm 2,5$
2	13	$31,3 \pm 4,5$	2	12	$41,8 \pm 4,0$
3	11	$37,6 \pm 6,1$	3	12	$37,6 \pm 3,7$
4	10	$18,2 \pm 4,5$	4	12	$35,8 \pm 3,5$
5	6	$18,2 \pm 2,3$	5	11	$22,8 \pm 3,5$
<u>L.L. circadiens</u>			6	6	$27,5 \pm 6,8$
1	22	$15,1 \pm 2,0$	<u>L.D.</u>		
2	22	$27,9 \pm 3,3$	1	26	$25,2 \pm 3,2$
3	22	$27,4 \pm 3,7$	2	26	$35,2 \pm 3,1$
4	21	$21,7 \pm 3,5$	3	26	$36,2 \pm 3,9$
5	17	$22,4 \pm 2,8$	4	26	$38,6 \pm 2,9$
<u>L.L. cycles circabidiens</u>			5	26	$25,4 \pm 2,8$
1	17	$12,4 \pm 2,3$	6	21	$20,1 \pm 2,4$
2	17	$23,8 \pm 4,7$	7	8	$13,3 \pm 2,9$
3	17	$25,7 \pm 3,3$	<u>F.R.2</u>		
4	17	$31,6 \pm 4,7$	1	18	$25,6 \pm 3,9$
5	16	$36,2 \pm 5,1$	2	18	$27,5 \pm 2,8$
6	14	$41,5 \pm 5,9$	3	18	$26,0 \pm 2,4$
7	12	$41,5 \pm 5,6$	4	18	$25,5 \pm 3,8$
8	10	$26,4 \pm 6,0$	5	16	$30,1 \pm 3,0$
			6	12	$24,6 \pm 3,3$
			7	6	$24,8 \pm 6,4$

Durée moyenne des épisodes de S.P. en fonction de leur rang d'installation au cours du sommeil (en minutes $\pm$ erreur standard sur la moyenne).

L'étude de la durée des épisodes de S.P. en fonction de leur ordre d'apparition au cours du sommeil (Tableau 16) est d'interprétation difficile.

Le premier épisode de S.P. est généralement plus court que les suivants, mais on n'observe pas de progression significative de la durée des épisodes de S.P. avec leur rang. Notons cependant qu'en rythme circabidien, chez J.C., les épisodes de S.P. de 6ème et 7ème rang atteignent 41' alors que la durée du premier épisode de S.P. n'est que de 12,4'. Chez P.E., les épisodes de S.P. les plus longs se situent en 2ème, 3ème et 4ème position et l'ensemble de ces trois épisodes représente environ 60 % de S.P. total.

Au total, ces données ne nous permettent pas de conclure de manière formelle, mais sont compatibles avec l'hypothèse d'une augmentation de la durée des derniers épisodes de S.P. en rythme circabidien chez J.C.

Il faut noter que la comptabilisation du dernier épisode de S.P. introduit probablement une cause d'erreur dans ces résultats. Le réveil interrompt en effet fréquemment le dernier épisode de S.P., comme nous le verrons ultérieurement.

Une autre approche de la répartition temporelle du S.P. au cours du sommeil peut être réalisée en calculant la quantité moyenne de S.P. présentée par heure, à partir du début du sommeil. La figure 14 illustre la répartition horaire moyenne du S.P. pour l'ensemble des cycles.

Les oscillations marquées de la courbe de P.E. pendant les six premières heures sont le reflet du rythme ultradien du S.P. dont la période est proche du double de la valeur de la fenêtre d'échantillonnage.

Pour J.C., la coexistence de latences du S.P. très brèves et de latences de durée normale introduit un décalage dans l'apparition des épisodes de S.P. et masque ce phénomène. La période ultradienne du S.P. n'est d'ailleurs pas ici un multiple de la période d'observation. On peut noter chez ce sujet une légère augmentation de la quantité horaire de S.P., à partir de la 6ème heure, qui n'apparaît pas chez P.E.

Si on cumule les quantités de S.P. réalisées par heure à partir de l'endormissement, on obtient chez P.E. une courbe d'allure linéaire (figure 15). Il existe en effet une forte corrélation ($n = 0,997$) entre la quantité de S.P. et le nombre d'heures écoulées, et le calcul de la droite de régression montre que les données s'ajustent à une courbe du 1er degré d'équation : $y = 18x - 15,2$ où "x" est le nombre d'heures écoulées et "y" la quantité de S.P. réalisée.

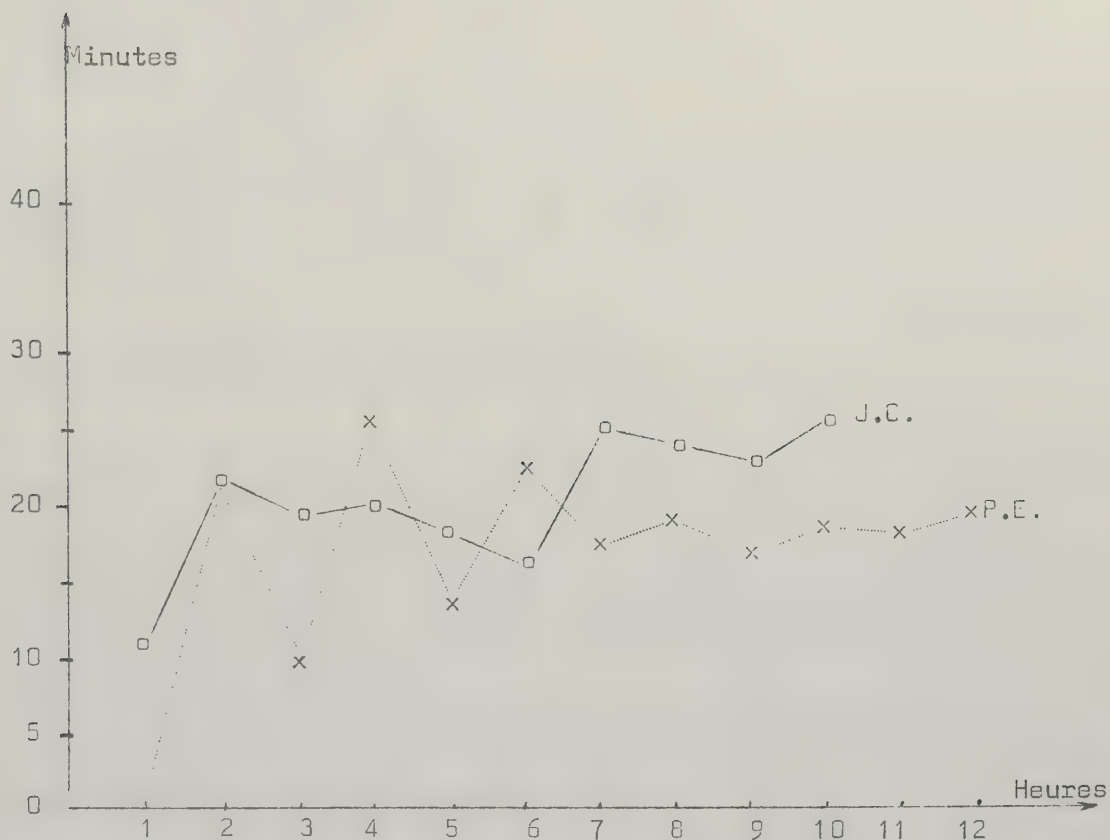


Figure 14

Quantité horaire moyenne de S.P. présentée par J.C. et P.E. depuis le début du sommeil. En abscisse : temps écoulé (en heures) depuis le début du sommeil ; en ordonnée : quantité horaire moyenne de S.P. (en minutes).

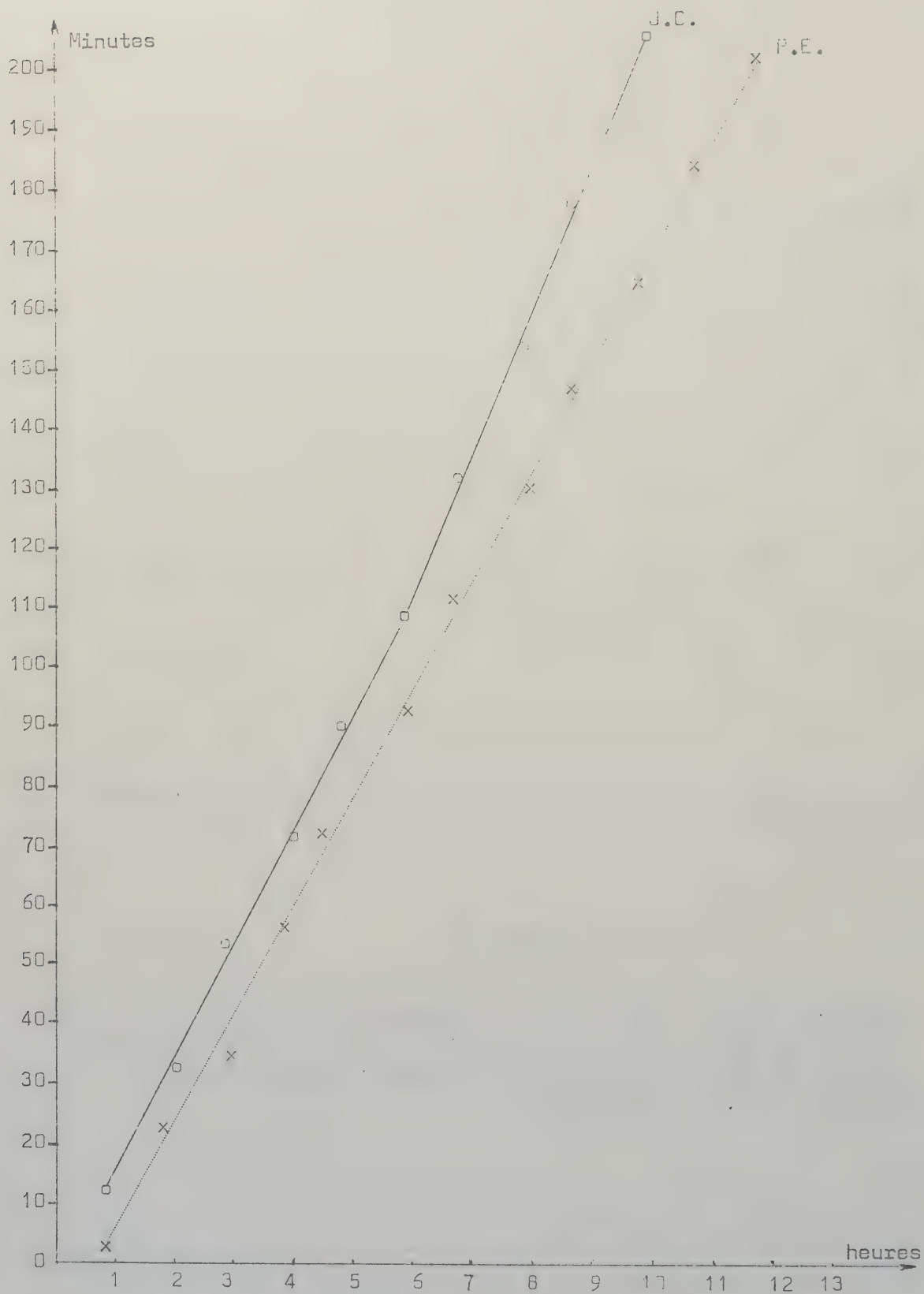


Fig. 15 : Quantité de S.P. réalisée depuis le début du sommeil.
 En abscisse : temps écoulé (en heures) depuis le début du sommeil.
 En ordonnée : quantité de S.P. (en minutes)

La courbe obtenue pour J.C. présente jusqu'à la 6ème heure une pente peu différente de celle de P.E.. De la 6ème heure à la 10ème heure, la pente devient plus forte et on peut donc analyser deux courbes distinctes :

- la première s'ajuste à l'équation $y_1 = 19,1 x - 6,8$ ($r=0,999$);
- la seconde peut également être décrite par une équation du premier degré : $y_2 = 24,3 x - 39$ et traduit l'augmentation de la quantité horaire de S.P. après la 6ème heure, réalisée en périodicité circabidienne.

6°) LES MODALITES D'INSTALLATION DU S.P.

L'étude des modalités d'installation du S.P. s'avère spécialement intéressante du fait des particularités présentées par J.C.

La latence du S.P. étant définie comme l'intervalle de temps écoulé entre le début du sommeil et le début de la première phase de S.P., on constate, en examinant les hypnogrammes de J.C., que le premier épisode de S.P. survient parfois très précocément après le début de l'endormissement.

Ce phénomène évoque l'endormissement des sujets narcolytiques (Riechtschaffen et coll., 1963), mais aucun élément du syndrome clinique de Gélinau ne fut observé chez J.C.

a/- Evolution temporelle de la latence du S.P.

Au cours des enregistrements de contrôle, les valeurs moyennes de la latence du S.P. sont proches des valeurs habituellement observées (73' pour J.C., 94' pour P.E.).

P.E. conserve pendant toute la durée de l'expérience une latence du S.P. stable (Tableau 17).

J.E. présente au contraire, dès le début de l'isolement, une diminution considérable de sa latence du sommeil paradoxal qui passe de 73' à une valeur moyenne de 29'. Cette diminution traduit l'apparition de latences très brèves inférieures à 10', et persiste tant que J.C. demeure en rythme circadien.

Au cours de la période circabidienne (D), la latence moyenne du S.P. s'élève à 43' sans atteindre sa valeur de base. On retrouve en effet pendant cette période une latence du S.P. très brève.

Au total, sur 71 enregistrements, 23 latences du premier épisode de S.P. sont inférieures à 10 minutes. Ces latences brèves se répartissent ainsi :

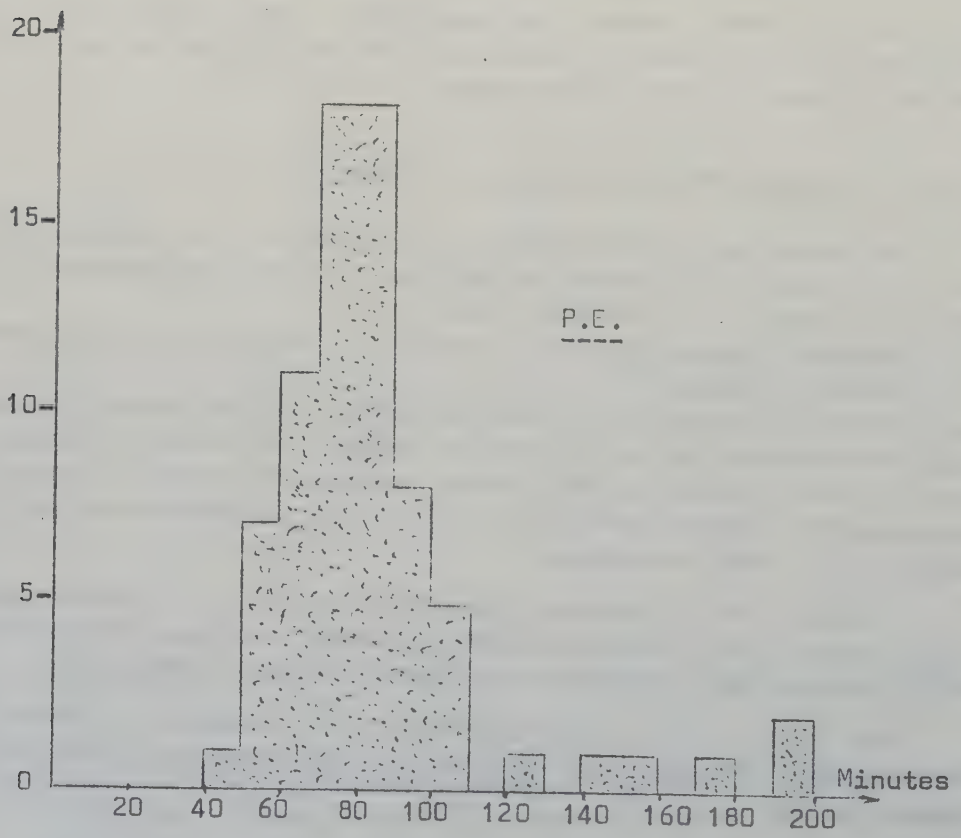
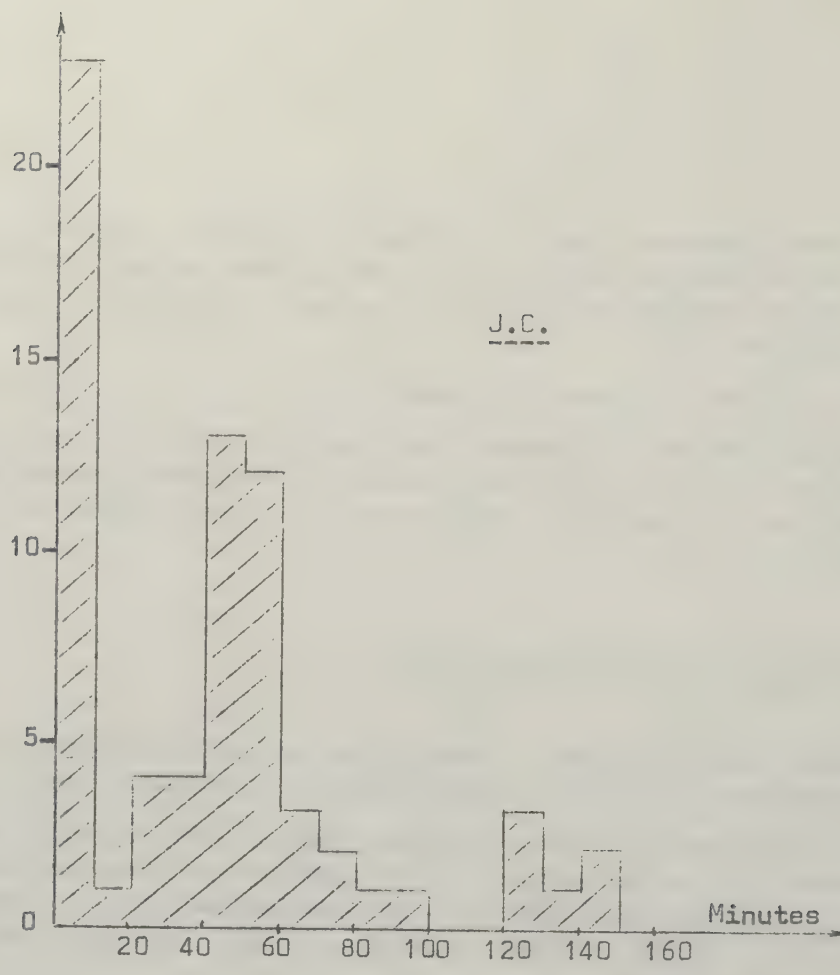


Fig. 16 : Histogrammes des latences du 1er épisode de S.P.

- 4 surviennent pendant la période B qui comprend 14 cycles circadiens enregistrés en libre cours,
- 16 appartiennent à la période C (24 cycles circadiens enregistrés en lumière continue),
- 1 apparaît pendant la période circadienne D (17 cycles),
- enfin on trouve 2 latences très brèves au début de la post-expérience.

b/- Distribution des latences du S.P.

L'histogramme des latences du S.P. (Figure 16) rend compte de leur distribution chez chacun des deux sujets.

(X)- On distingue ainsi pour P.E. :

- une population principale dont la médiane est proche de 81' avec des valeurs extrêmes de 49 et 109. Elle apparaît symétrique avec une moyenne de $76,2 \pm 1,7$; 50 % des latences sont comprises entre 70 et 90'.

- Une deuxième population de quelques cycles (16) dont la latence est supérieure à 140 et qui semble correspondre au phénomène "d'omission du premier épisode de S.P." (missed REM period)

(Z)- L'histogramme des latences du S.P. de J.C. permet d'individualiser 3 populations :

- un premier pic représente les latences inférieures à 10' et constitue 32 % de l'ensemble des latences. Parmi ce groupe de latences très brèves, les 3/4 sont inférieures à 5' (Figure 17).

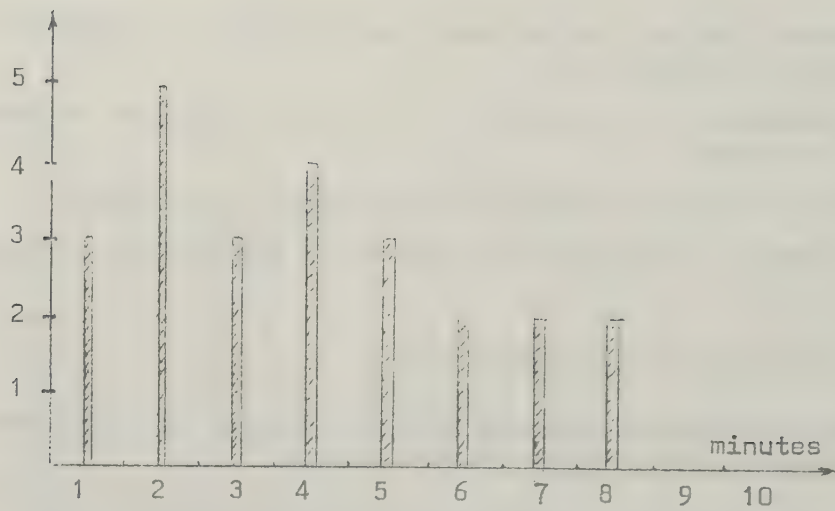
- La deuxième population se distingue nettement de la précédente. Sa distribution est symétrique, sa médiane est de 49' et sa moyenne de $48,6 \pm 2$. Elle couvre 58 % des latences observées avec des valeurs extrêmes de 16 et 82.

- Enfin, comme précédemment, il existe un petit groupe de latences supérieures à 120'.

Au total, cette étude de la distribution des latences du S.P. apporte les éléments suivants :

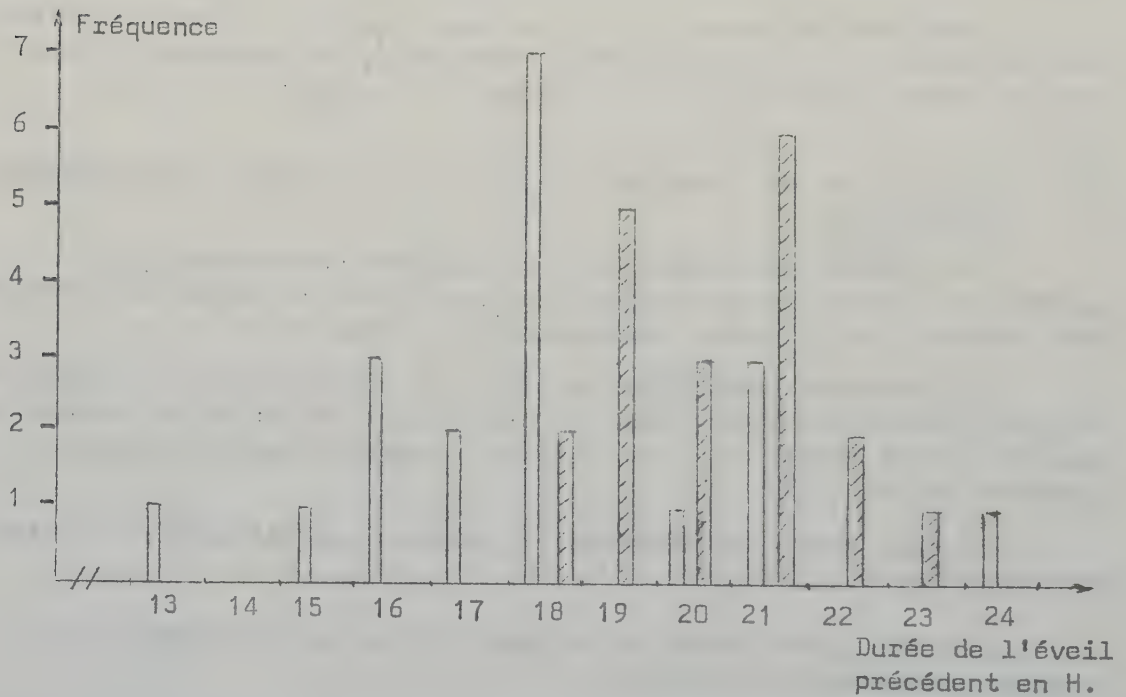
1°/- Si l'on considère les groupes de latence de distribution normale, les valeurs moyennes des latences diffèrent significativement chez les deux sujets. La latence moyenne de P.E. est en effet plus élevée ($76 \pm 1,7$) que celle de J.C. ($48,6 \pm 2$). (Cette dernière est inférieure aux valeurs habituellement rencontrées).

Figure 17



Distribution des latences du S.P. $<$ à 10 minutes.

Figure 18



Distribution des durées d'éveil précédant :

- un sommeil avec latence du S.P. $<$ 10 mn
- un sommeil avec latence du S.P. $>$ 10 mn

(ensemble des cycles circadiens de la période expérimentale de J.C.)

2°/- L'existence d'une importante population de latences inférieures à 10' nettement individualisée par rapport au groupe des latences "normales" justifie le choix de 10' comme limite supérieure des latences très brèves caractérisant les endormissements avec S.P. précoce définis par CARSKADON et DEMENT (SOREMP : sleep onset REM period).

Il faudra donc tenir compte de ces deux populations distinctes lors des recherches de corrélations ultérieures.

c/- Corrélation de la latence du S.P. avec les autres paramètres du cycle.

Nous avons pratiqué une étude systématique des corrélations de la latence du S.P. avec les principaux paramètres quantitatifs du cycle. Les latences utilisées dans cette étude appartiennent au groupe des latences normales, les latences inférieures à 10' étant exclues. Les résultats sont résumés dans le tableau 17. Il apparaît qu'aucune corrélation n'est significative en dehors de celle liant la latence du stade IV à la latence du S.P. chez J.C.

d/- Comparaison entre les données des cycles avec S.P. précoce et celle des cycles avec latence normale.

Afin de tenter d'isoler les caractéristiques des cycles avec S.P. précoce, nous avons comparé les paramètres quantitatifs de ces cycles avec ceux des cycles dont la latence est normale. Le seul résultat significatif (tableau 18) porte sur la durée moyenne de l'éveil qui apparaît significativement plus élevé lorsqu'il précède un sommeil avec S.P. précoce.

Si l'on compare (Figure 18) la distribution des durées d'éveil des deux populations envisagées, on constate que la médiane des durées d'éveil précédant une latence brève est en effet nettement inférieure (18 h 20) à celle de la population des latences de durée normale (20 h 50).

Ces deux distributions possèdent cependant de nombreux points communs et à une même durée d'éveil peuvent succéder les 2 modalités d'installation du S.P.

L'allongement de la durée de l'éveil ne peut donc rendre compte à lui seul du raccourcissement de la latence de la première phase du S.P.

La durée du cycle ne semble pas non plus intervenir de manière évidente puisque si l'occurrence des latences brèves prédomine dans la partie "circadienne" de l'expérience, J.C. présente une phase de S.P. précoce en périodicité circabidienne.

Tableaux 17

	Latence du 1er S.P.	
	P.E. n=52	J.C. n=26
Ev. précédent	r=0,20	r=0,01
T.S.T.	r=0,05	r=0,21
T.S.P.	r=0,08	r=0,06
T. (3+4)	r=0,15	r=0,25
T. (4)	r=0,002	r=0,39
T. (3)	r=0,15	r=0,074
% S.P.	r=0,13	r=0,45
% IV	r=0,002	r=0,26
Latence du stade IV	r=0,08	r=0,64 *
Durée de la 1ère phase de S.P.	r=0,08	r=0,10

Etude des corrélations de la latence du 1er épisode de S.P. avec les principaux paramètres du cycle.
 (* $p < 0,001$).

<u>J.C.</u>	A	B	C	D	
	Contrôle	F.R.	L.L.	L.L.	
	73±10	29±5 *	21±4 *	41±7 *	

<u>P.E.</u>	A	B	C	D	E
	Contrôle	F.R.1	F.R.1	L34 D	F.R.2
	94±11	85±5	78±6	77±2	88±10

Valeurs moyennes des latences du premier épisode de S.P. chez J.C. et P.E. (Résultats exprimés en minutes $\pm$ S.E.M.).

* Différence significative par rapport au groupe de contrôle.
 $p < 0,01$.

Tableau 18

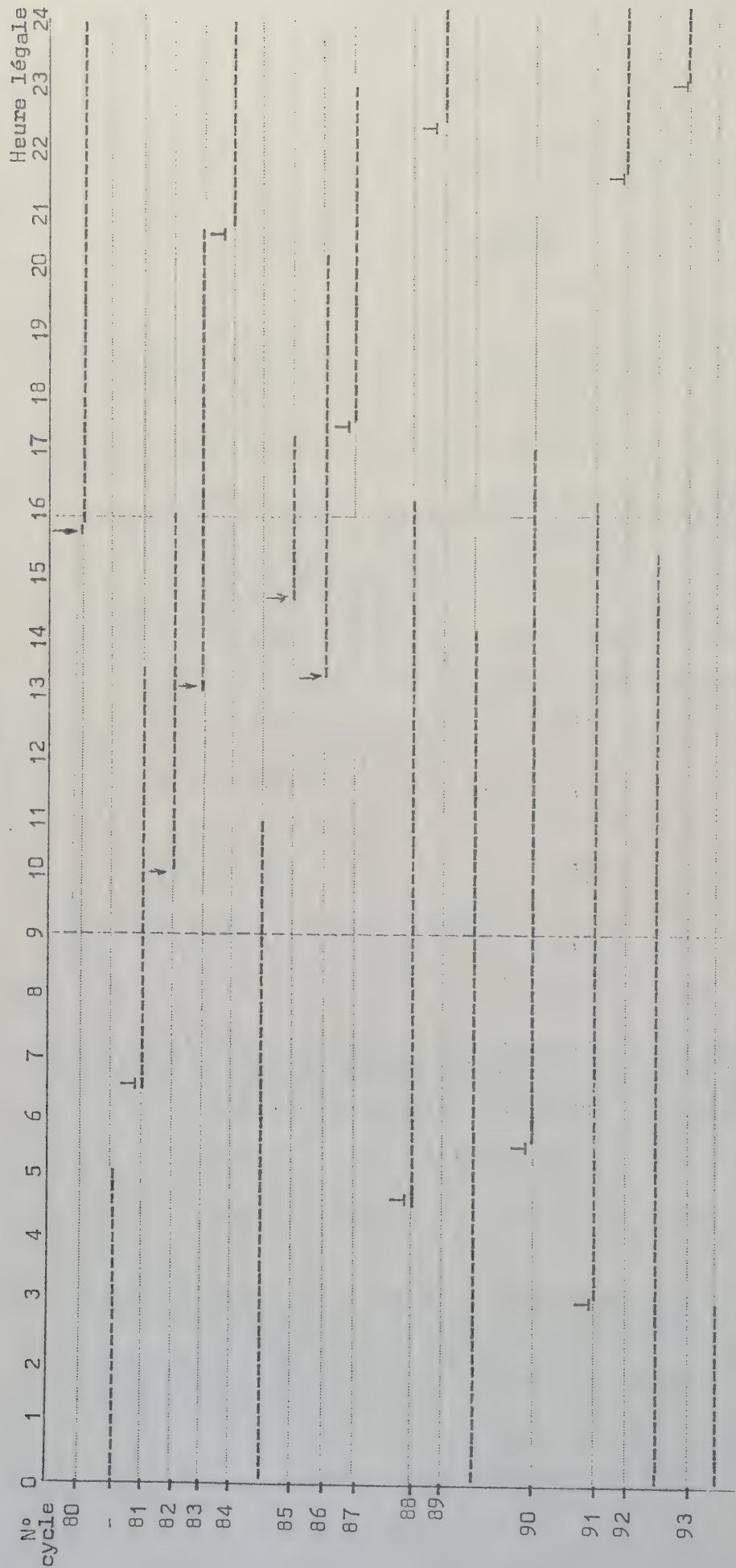
	Cycles avec latence du S.P. < 10' n=19	Cycles avec latence du S.P. > 10' n=20
Eveil précédent	* 1228,7 ± 19,2	1105,0 ± 35,4
T.S.T.	368 ± 13,9	368,3 ± 13,4
T.S.P.	103 ± 6,3	113,4 ± 6,9
% S.P.	27,6 ± 1,2	29,5 ± 0,97
T. IV	84,3 ± 3,3	79,9 ± 4,3
T. III	36,9 ± 1,9	46,5 ± 4,5
Durée du 1er épisode de S.P.	12,5 ± 1,7	18,5 ± 2,3

Comparaison des principales données selon les modalités
d'installation du premier épisode de S.P.

(Résultats exprimés en minutes ± S.E.M.)

(*) $p < 0,01$

Figure 19



↓ Latence du S.P. inférieure à 10 minutes
 ↓ Latence du S.P. supérieure à 10 minutes

Eveil
 Sommeil

Modalités d'installation du premier épisode de S.P. en fonction de l'heure légale pour 14 cycles consécutifs (C. 80 à 93) chez J.C.
 (Marge de gauche : N° du cycle ; en haut : heure légale).

e/- Relations entre heure d'endormissement et modalités d'installation du S.P.

Aucune des données statiques caractérisant le sommeil ne permettant d'expliquer clairement la précocité d'occurrence de la première phase de S.P. lors de certains cycles, nous avons été amené à émettre l'hypothèse d'une relation entre l'heure d'endormissement et la modalité d'installation du S.P.

Il est en effet possible que le raccourcissement de la latence du S.P. ne survienne que lorsque l'endormissement se situe à un moment déterminé du décours d'un rythme biologique désynchronisé du rythme veille/sommeil en libre cours.

Une hypothèse alternative serait de considérer le moment de l'endormissement par rapport au rythme ultradien de base activité/repos (basic rest activity cycle) préconisé par KLEITMAN.

Afin de tester la première hypothèse, le seul point de repère que nous puissions utiliser est l'heure légale, mais compte-tenu de la désynchronisation externe permanente du rythme veille/sommeil en libre cours, nous n'utiliserons dans cette étude que 12 cycles consécutifs (cycles 80 à 92), considérant que pendant cette période limitée, le déphasage entre le rythme veille/sommeil et le rythme biologique hypothétique est peu important.

Par ailleurs, ces 12 cycles sont les seuls cycles enregistrés de façon consécutive et contiennent les deux modalités d'installation du S.P.

Si l'on considère (Figure 19) le diagramme représentant le décours de l'éveil et du sommeil pour chaque cycle consécutif, repéré par l'heure légale, on constate que les endormissements de "type narcoleptique" se concentrent tous entre 9 h. et 16 h. (partie médiane du diagramme) alors que les endormissements pour lesquels la latence du S.P. est normale ne surviennent jamais au cours de cette période.

Bien que le nombre de cycles étudiés soit limité, la survenue des endormissements de "type narcoleptique" au cours d'une période temporelle déterminée est compatible avec l'hypothèse émise ci-dessus.

Il serait intéressant de confirmer cette hypothèse par l'étude systématique des relations de phases entre le rythme veille/sommeil et les nombreux cycles biologiques qui sous-tendent le nycthémère. L'étude du rythme de la température pourrait constituer un modèle intéressant puisque, comme l'a montré COLIN et coll. (1968), ce rythme semble être lié à quelque "influence interne", beaucoup plus que le rythme veille/sommeil.

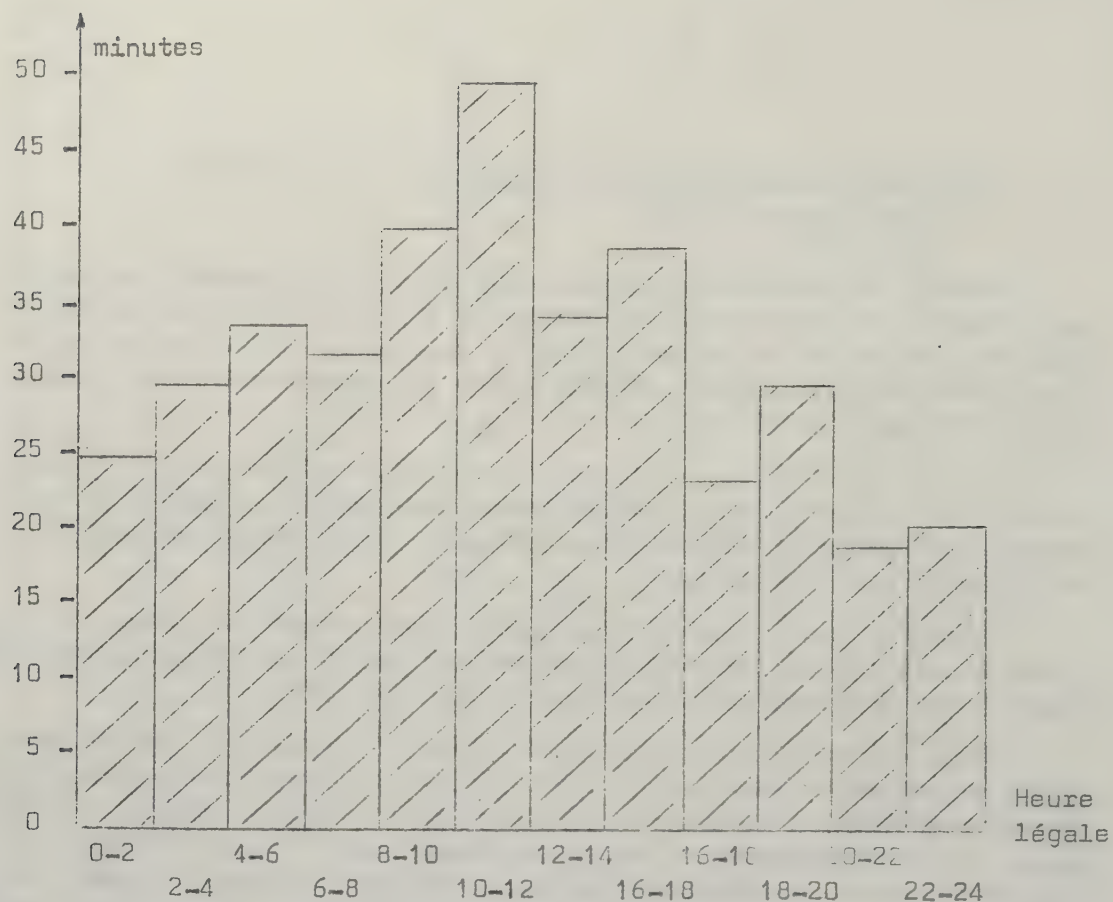


Fig. 20 : Quantité moyenne de S.P. réalisée pour 2 h. de sommeil en fonction de l'heure légale au cours des cycles 80 à 92.

Tableau 19

Durée moyenne du S.P. pour 10 minutes de sommeil entre 9 h. et 16 h., et 21 h. et 4 h. au cours des cycles 80 à 92 :

de 9 h. à 16 h. $3,37 \pm 0,27$

de 21 h. à 4 h. $2,03 \pm 0,19$

Différence significative : $p < 0,01$

Quantité moyenne de S.P. réalisée par heure de sommeil entre 9 h. et 16 h. et 21 h. à 4 h. cycles 80 -- 92 :

de 9 h. à 16 h. $20,2 \pm 2,4$

de 21 h. à 4 h. $12,2 \pm 1,4$

Différence significative : $p < 0,05$

Si l'on étudie pendant ces 12 cycles successifs la quantité horaire de S.P. réalisée en fonction de l'heure légale, on constate qu'il existe une inégalité de répartition du S.P. sur 24 h. La quantité horaire moyenne de S.P. réalisée entre 9 h. et 16 h. est significativement supérieure à celle calculée entre 21 h. et 4 h. (Tableau 19) et la forme du diagramme (Figure 20) illustrant le décours de la quantité moyenne de S.P. en fonction de l'heure légale suggère l'existence d'un rythme circadien du S.P.

Dans cette hypothèse, un épisode de S.P. précoce pourrait survenir si l'heure de l'endormissement coïncide avec le moment où la probabilité d'occurrence de S.P. est la plus élevée. Il faut noter d'ailleurs que les sommeils dont la latence du S.P. est normale s'achèvent entre 9 et 16 h.

f/- Arguments en faveur d'un rythme ultradien de base activité-repos.

Le premier épisode de S.P. apparaît normalement 70 à 90' après l'endormissement et est précédé par la progression classique des I et II puis III et IV. On a attribué à cette séquence caractéristique du début du sommeil une fonction "préparatoire" indispensable à l'installation de la première phase de S.P.. L'apparition précoce de S.P. en début de sommeil, observée au cours de certaines circonstances expérimentales chez des sujets normaux, a remis en question l'hypothèse d'une causalité temporelle entre le S.L. et le S.P. et a amené de nombreux auteurs à soutenir l'idée d'une indépendance du S.P. vis-à-vis du sommeil.

Dès 1963, KLEITMAN proposait de considérer la récurrence du S.P. pendant le sommeil comme l'expression d'un rythme ultradien de base "activité/repos" (Basic Rest Activity Cycle - BRAC) sous tendant de manière continue aussi bien le sommeil que l'éveil.

Ultérieurement, des travaux portant sur l'heure de survenue des épisodes de S.P. au cours des siestes (GLOBUS, 1966), des rythmes veille/sommeil multiphasiques imposés (MOSES et coll., 1975 ; CARSKADON et DEMENT, 1975) ou lors de plusieurs nuits consécutives (GLOBUS et coll., 1969 ; SCHULZ et coll., 1975 ; PARTLAND et KUPFER, 1978), montrèrent que l'occurrence du premier épisode de S.P. semblait liée à l'heure légale (time locked). Ces auteurs conclurent que l'indépendance temporelle du S.P. vis-à-vis du sommeil était en faveur du rythme ultradien de base préconisé par KLEITMAN.

Si l'on admet cette hypothèse, la situation temporelle de l'endormissement par rapport au décours du rythme ultradien de base détermine la durée de la latence du S.P. et un endormissement de type narcoleptique surviendra si le début du sommeil coïncide avec une certaine phase de l'horloge ultradienne du S.P.

Ce modèle n'explique pas cependant quels sont les facteurs qui déterminent le moment de l'endormissement par rapport au décours du rythme ultradien de base et pourquoi l'on n'observe jamais d'endormissement en S.P. dans les conditions normales.

Nous évoquerons ultérieurement ces questions et dans un premier temps, nous nous proposons de déterminer si les données recueillies au cours de cette expérience s'inscrivent en faveur d'une horloge ultradienne de S.P. indépendante du sommeil.

On peut en effet tirer de l'étude de la latence du S.P. certains arguments en faveur de cette hypothèse :

- Si l'on compare la durée des premiers épisodes de S.P., on ne trouve pas de différence significative entre la durée moyenne des épisodes d'installation précoce et celle des épisodes précédés par une latence normale (Tableau 18). La durée de la période de sommeil précédant le 1er épisode de S.P. n'a donc pas d'influence sur la durée de ce dernier.

- Il semble d'autre part exister une relation entre la durée de la latence du S.P. d'un sujet donné et la durée de sa période ultradienne de S.P.. Ainsi P.E. dont la période ultradienne est plus longue que celle de J.C. présente également une latence moyenne plus longue. Notons par ailleurs que si l'on excepte le groupe des latences de S.P. correspondant aux premières phases de S.P. "omises", la durée des latences de S.P. reste inférieure pour chaque sujet à la durée de la période ultradienne.

Ces faits apparaissent donc compatibles avec l'hypothèse d'une influence ultradienne déterminant l'installation du premier épisode de S.P.

- L'existence de "S.P. omis" et l'absence de valeurs intermédiaires entre les latences inférieures à 10' et les latences normales peuvent être interprétés en faveur d'une horloge ultradienne du S.P. liée à l'heure légale.

Enfin, comme nous l'avons vu précédemment, lorsque le premier épisode de stade IV est précédé par un épisode de S.P. précoce, la latence de ce premier épisode de stade IV est significativement plus élevée que lorsque la séquence normale de ces stades est respectée. Tout se passe comme si l'installation de ce premier épisode de stade IV était différée du fait de la survenue d'un épisode de S.P. "rigidement programmé".

- Ces arguments peuvent donc être interprétés en faveur de l'indépendance temporelle du premier épisode de S.P. vis-à-vis du sommeil, mais nous ne pouvons avancer aucun argument direct en faveur d'un "B.R. A.C." du fait du trop petit nombre de cycles consécutivement enregistrés et de la désynchronisation externe du rythme veille/sommeil.

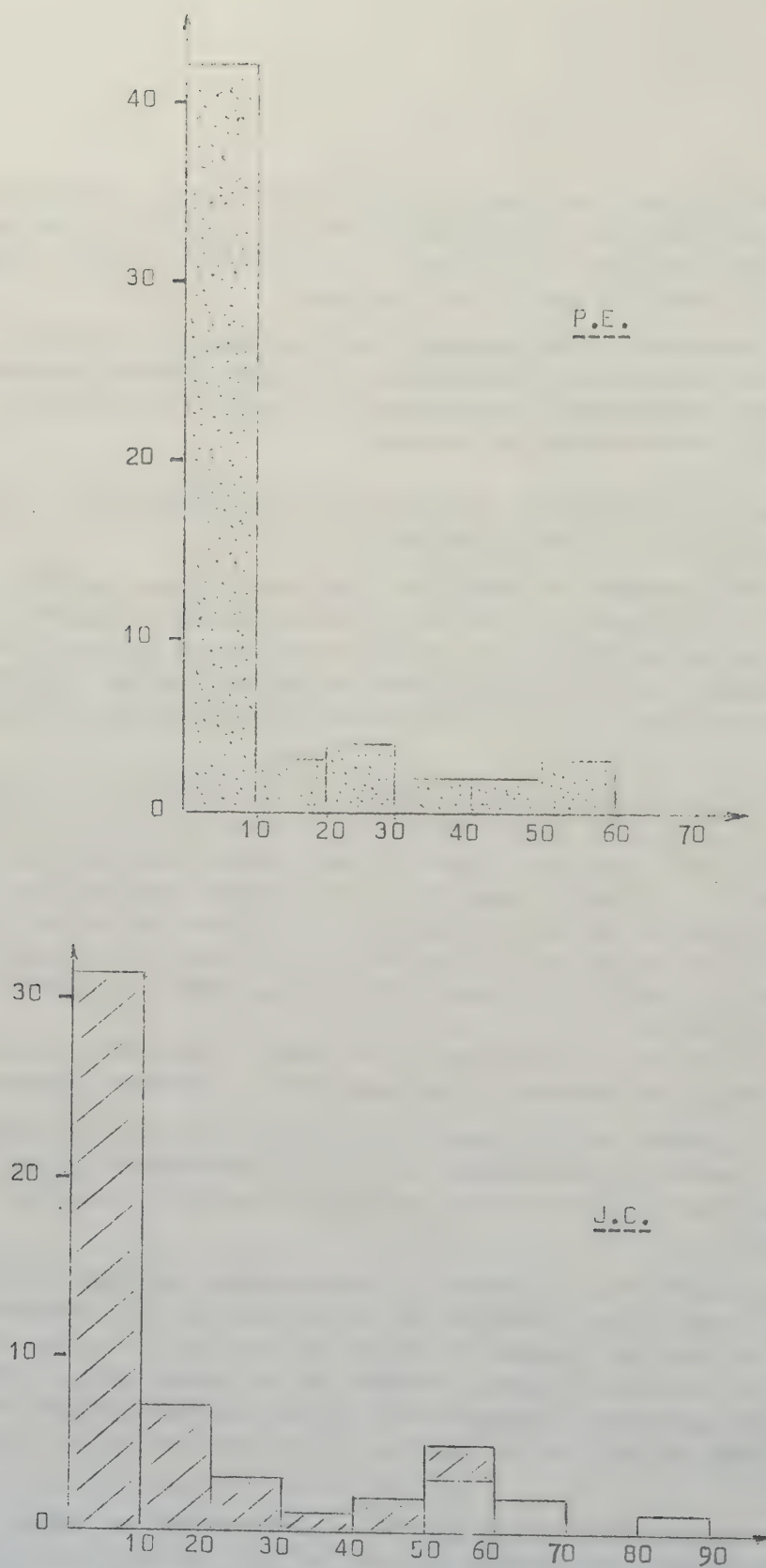


Fig. 21 : Histogrammes des intervalles :
fin du dernier épisode de S.P.-éveil définitif.

□ Présence d'un épisode de stade IV entre le dernier
épisode de S.P. et l'éveil.

7°) FIN DU SOMMEIL ET DERNIER EPISODE DE S.P.

Le grand nombre d'enregistrements dont nous disposons et le caractère spontané de l'éveil, nous permettent d'étudier la situation temporelle du dernier épisode de S.P. par rapport à la fin du sommeil.

La figure (21) montre que dans plus de la moitié des cas (60 % chez J.C. ; 78 % chez P.E.), le réveil survient moins de 10 minutes après la fin du dernier épisode de S.P.. On note, en outre, que chez J.C. un épisode de stade IV vient parfois s'intercaler entre le dernier épisode de S.P. et l'éveil définitif.

La durée du dernier épisode de S.P. est plus courte lorsqu'il se termine moins de 10 minutes avant la fin du sommeil (Tableau 20) et l'on peut donc admettre que dans ce cas, l'éveil interrompt précocément l'épisode de sommeil paradoxal.

8°) ETUDE DES CORRELATIONS DU SOMMEIL PARADOXAL

a/- Corrélations de la durée du S.P. avec la durée du sommeil et de l'éveil :

Comme nous l'avons vu précédemment, il n'est pas étonnant de trouver une forte corrélation entre la durée du S.P. et la durée du sommeil, du fait de la récurrence cyclique des épisodes de S.P. pendant le sommeil ($r=0,93$ pour J.C. ; $r=0,82$ pour P.E.). Il est par contre plus intéressant d'étudier la relation entre la durée du S.P. et la durée de l'éveil précédent.

Si l'on s'en tient aux valeurs moyennes calculées sur les cycles circadiens et circabidiens (Tableau 1), on constate que la durée du S.P. croît en proportion de la durée de l'éveil précédent. Ainsi, lorsque la durée de l'éveil double, la durée moyenne de S.P. par cycle double, et le rapport S.P./Eveil reste sensiblement constant et proche de 10. Ce résultat ne fait que traduire indirectement l'augmentation de la durée du sommeil observée lorsque les sujets adoptent un rythme circabidien et si l'on veut étudier les relations entre le S.P. et l'éveil, il convient donc d'envisager séparément les cycles circadiens et circabidiens afin d'avoir des populations homogènes.

On constate ainsi qu'il existe une corrélation négative entre la durée du S.P. et la durée de l'éveil pour l'ensemble des cycles circabidiens de P.E. ($r=0,44$, $p < 0,01$) et circabidiens de J.C. ($r=0,33$, $p < 0,05$). Cette corrélation découle de la relation liant l'éveil et le sommeil d'une part, la durée du S.P. et la durée du sommeil d'autre part.

Tableau 20

A	14,7 $\pm$ 1,8 (31)	16 $\pm$ 1,4 (42)
B	29,1 $\pm$ 3,5 (21)	25 $\pm$ 3,8 (12)

(p < 0,001)

(p < 0,01)

Durée moyenne du dernier épisode de S.P. selon sa situation temporelle par rapport à la fin du sommeil.

- Résultats exprimés en minutes $\pm$ S.E.M.

(entre parenthèses : nombre de cycles).

A = temps écoulé entre la fin du dernier épisode de S.P. et l'éveil < 10'.

B = temps écoulé entre la fin du dernier épisode de S.P. et l'éveil > 10'.

On ne retrouve pas de corrélation significative pour les quelques cycles circadiens de P.E. et circabidiens de J.C.

b/- Corrélations de la durée du S.P. avec la durée des autres stades

* Stade 1 + 2 :

Il existe chez les deux sujets une forte corrélation positive entre la durée du S.P. et la durée cumulée des stades 1 et 2 ($r=0,77$ chez P.E. ; $r=0,72$ chez J.C.).

* Stade III et IV :

Alors que l'on ne met pas en évidence de corrélation significative entre la durée du stade IV et la durée du S.P. chez P.E., il existe une corrélation positive entre la durée de ces deux stades chez J.C., ainsi que nous l'avons vu précédemment.

III - Les stades (1+2)

Les stades (1 + 2) ont été comptabilisés ensemble et représentent la plus grande part du sommeil (50 à 60 %).

1°/- Evolution quantitative des stades (1+2) :

Lors des enregistrements de contrôle, le pourcentage de stades (1+2) par rapport au temps de sommeil total est chez J.C. de 55 %. Au cours de l'isolement, on observe une diminution importante de ce pourcentage (39 % en périodicité circadienne, 44 % en périodicité circabidienne) qui est essentiellement liée à l'augmentation relative de la durée du stade IV. La quantité procentuelle de stade IV passe en effet d'une valeur initiale de 9 % (en contrôle) à une valeur de 22 % pour l'ensemble des cycles circadiens enregistrés au cours de l'isolement.

Par contre chez P.E., la quantité de stade (1+2) reste étroitement liée à la durée du sommeil et le pourcentage conserve une valeur stable proche de 60 %, tant au cours des enregistrements de contrôle qu'au cours de l'isolement.

2°/- Rappel des corrélations des stades (1+2) avec les autres stades :

Nous avons vu qu'il existait une forte corrélation entre la durée du S.P. et la durée des stades (1+2) chez les deux sujets : (P.E. : $r=0,78$; J.C. : $r=0,75$).

Enfin, rappelons que la durée des stades III et IV est corrélée positivement avec la durée des stades (1+2) chez J.C.

Si quantitativement les stades (1+2) représentent plus de la moitié du sommeil, leur importance fonctionnelle semble moindre que celle des autres stades et les modifications du pourcentage des stades (1+2) observées chez J.C. découlent des variations de la durée du stade IV.

Tableau 21

<u>J.C.</u>	Contrôle (17)	F.R. (14)	LL circadien (24)	LL circabid. (17)
I+II/cycle	262 ± 26	133 ± 11	150 ± 9	304 ± 27
I+II/TST	55,2 ± 1,2	39 ± 2,2	39,4 ± 1,4	44,1 ± 1,7

<u>P.E.</u>	Contrôle (15)	FR1 circad. (4)	FR1 bicirc. (9)	L34 D (26)	FR2 bicirc. (17)
I+II/cycle	286 ± 12	290 ± 26	466 ± 30	378 ± 34	390 ± 27
I+II/TST	63,6 ± 1,7	58,6 ± 1,1	61,7 ± 1,6	57,9 ± 1	59,8 ± 1,1

Durée moyenne des stades (1+2) en valeur absolue
et en pourcentage du temps de sommeil total.

TROISIÈME PARTIE

Discussion

1-Evolution des différents états de sommeil

I. EVOLUTION DU SOMMEIL LENT

L'augmentation du stade IV présentée par J.C. paraît constituer le résultat le plus marquant de l'étude du sommeil lent. En effet, tandis que chez P.E. le pourcentage des stades III et IV ne varie pas significativement au cours des différentes parties de l'expérience, on observe chez J.C. une augmentation considérable de la durée moyenne du stade IV qui atteint 71 minutes (22 % du temps de sommeil total) en libre cours circadien, alors que sa valeur de base est de 39 minutes (9 % du temps de sommeil total). Cette augmentation se fait aux dépens du stade III et surtout des stades (1+2).

L'existence d'une corrélation positive ($p < 0,001$) entre la durée de l'éveil et le temps de stade IV au cours du sommeil suivant amène à interpréter l'augmentation du stade IV comme la conséquence d'une durée de veille accrue.

L'influence de la durée de l'éveil sur la quantité de stade IV a en effet été soulignée à plusieurs reprises (WEBB et AGNEW, 1971, 1977). Ces auteurs ont montré que pour des durées d'éveil croissantes, le temps de stade IV présenté au cours des trois premières heures du sommeil suivant augmentait. Au-delà de 21 heures d'éveil, cette augmentation est cependant beaucoup plus limitée.

Pour des durées d'éveil de 20 heures, WEBB et AGNEW (1977) obtiennent environ 50 minutes de stade IV au cours des trois premières heures de sommeil. Cette valeur est proche de celle trouvée par J.C. pour des durées d'éveil équivalentes, mais ne représente que 60 % du temps total de stade IV présenté par ce sujet. Le raccourcissement de la latence du S.P. et surtout un besoin accru de stade IV peuvent expliquer la distribution polyphasique de ce stade comme le suggère l'étude de la latence du stade IV et des relations temporelles établies entre les épisodes de stade IV et de S.P.

En périodicité circadienne, la durée moyenne de stade IV ne dépasse pas 117' et son pourcentage par rapport au temps de sommeil total diminue.

Le doublement de la durée de l'éveil n'entraîne donc pas une augmentation analogue de stade IV et, conformément aux résultats de WEBB, on constate qu'à partir d'un certain seuil d'éveil (proche de 22h), la quantité de stade IV ne s'accroît plus de façon importante. Il n'existe d'ailleurs pas de corrélation entre l'éveil et le stade IV en rythme circadien.

L'évolution quantitative du stade IV chez P.E. est très différente et semble aller à l'encontre des résultats précédents si l'on admet que l'allongement de l'éveil est le principal facteur de l'augmentation du stade IV chez J.C.

En effet, pour une durée d'éveil d'environ 34 h, ce sujet ne présente que 54' de stade IV par cycle, soit une valeur de moitié inférieure à celle de J.C. dans les mêmes conditions. En outre, on ne met pas en évidence de corrélation entre la durée du stade IV et l'éveil.

Il ne semble pas que la diminution du stade IV en fonction de l'âge (WEBB et AGNEW, 1971) puisse rendre compte des divergences observées car J.C. (23 ans) et P.E. (28 ans) présentent, dans les conditions de base, la même quantité de stade IV par cycle. Il n'existe cependant aucune étude analysant en fonction de l'âge les relations entre l'éveil et le stade IV et l'on pourrait supposer que l'influence de l'âge se manifeste de façon précoce par une diminution de la réponse quantitative du stade IV à l'allongement de l'éveil.

Le protocole d'éclairage utilisé ne nous permet pas de mettre en évidence une influence de la lumière sur la durée du stade IV. On doit se contenter de remarquer que le pourcentage de stade IV présenté par P.E. ne varie pas significativement au cours des différentes modalités d'éclairement et que, dans les mêmes conditions (lumière de 500 W, libre cours circadien), les deux sujets ne présentent pas la même quantité de stade IV.

L'influence de la qualité de l'éveil sur la durée du stade IV doit être soulignée. Des sujets soumis à un exercice physique important au cours de la journée présentent la nuit suivante une augmentation du stade IV (BACKELAND, MOSES et coll. 1975), et l'on attribue généralement au sommeil lent une fonction "réparatrice" de la fatigue physique. La relation quantitative établie entre le stade IV et l'éveil précédent est en faveur de cette hypothèse si l'on considère que la durée de l'éveil représente un indice fidèle de la fatigue accumulée au cours de la journée.

Il faut cependant dissocier les aspects quantitatifs et qualitatifs de l'éveil et l'on pourrait admettre que la durée de stade IV est davantage liée à l'intensité de la fatigue qu'à la durée de l'éveil. Dans cette hypothèse, on est amené à conclure que P.E. supporte mieux que J.C. de longues périodes d'éveil et présente une meilleure adaptation à la vie en libre cours en milieu souterrain.

II. EVOLUTION DU S.P.

Les modifications quantitatives du S.P. observées au cours des différentes conditions expérimentales paraissent essentiellement liées aux variations de la durée du sommeil.

Il existe en effet une forte corrélation positive entre la durée du sommeil et la durée du S.P.

L'intensité de cette corrélation est probablement modulée par le rythme circadien du S.P. qui se manifeste dans les conditions normales du sommeil nocturne par l'allongement des derniers épisodes de S.P., particulièrement marqué chez les longs dormeurs (WEBB et al., 1970).

L'accroissement de la quantité horaire de S.P. observée chez J.C. après la 6e heure de sommeil pourrait ainsi témoigner de l'influence du rythme circadien du S.P. et expliquer l'augmentation de la durée moyenne des épisodes de S.P. constatée en rythme circadien.

Par contre, chez P.E., la courbe cumulative du S.P. en fonction de la durée du sommeil ne paraît pas positivement accélérée.

Cette absence d'augmentation du S.P. en fin de sommeil peut être expliquée en supposant qu'il existe, lors de quelques enregistrements, un déphasage entre le rythme veille-sommeil et le rythme circadien du S.P.

Il faut toutefois souligner que cette méthode d'occurrence cumulée du S.P. est peu sensible (1 test toutes les heures de sommeil) et masque probablement les variations fines de la durée des épisodes de sommeil.

Nous avons déjà souligné que la période ultradienne du S.P. demeurerait remarquablement stable au cours des différentes conditions expérimentales chez chacun des deux sujets.

Cette stabilité, également notée au cours des expériences d'inversion aiguë du rythme veille-sommeil (WEITZMAN et al., 1970) ou après privation sélective de stade IV et de S.P. (NAITOH et al., 1973), s'inscrit en faveur d'un déterminisme génétique du cycle ultradien du S.P.

VALATX et BUGAT (1974) ont en effet montré que chez des souris de race pure, la périodicité ultradienne du S.P. était génétiquement déterminée. La constatation d'une variabilité interindividuelle de la période de ce rythme endogène constitue un autre argument en faveur de cette hypothèse, et nous avons vu en particulier que P.E. présentait une période ultradienne plus longue (114') que celle de J.C.

MODALITES D'INSTALLATION DU PREMIER EPISODE DE S.P.

Si l'endormissement en sommeil paradoxal constitue l'un des éléments de la triade symptomatique de la maladie de GELINEAU, rappelons que J.C. ne présente aucun signe de cette affection, tant sur le plan clinique qu'électroencéphalographique.

En dehors des narcolepsies s'intégrant dans un tableau pathologique et des endormissements du nouveau-né, un raccourcissement important ($< 10'$) de la latence du premier épisode de S.P. a été rapporté au cours des circonstances expérimentales suivantes :

- Imposition d'un rythme veille-sommeil multiphasique :
 - . Rythme de 90' (60/30) : KELLEY et coll.(1973) ; CARSKADON et DEMENT (1975)
 - . Rythme de 180' (120/60) : WEITZMAN et coll. (1974) ;
 - . Rythme de 220' (160/60) : MOSES et coll.(1975).
- Imposition d'un rythme veille-sommeil de 48 heures (MEDDIS, 1968).
- Décalage de l'heure habituelle d'endormissement, en particulier pour un sommeil de 4 h à midi (TAUB et BERGER, 1973).
- Inversion aiguë du rythme veille-sommeil
 - . en laboratoire (WEITZMAN et coll., 1970)
 - . au cours des voyages intercontinentaux (EVANS et coll., 1971) ;
 - . sommeil diurne des travailleurs à horaires alternants (FORET et BENOIT, 1974).
- Récupération diurne après privation de sommeil (BERGER, 1971).
- Sieste matinale après une nuit de sommeil (WEBB et coll., 1966).

La plupart de ces conditions expérimentales réalisent une altération du rythme veille-sommeil normal et induisent un déphasage entre le rythme veille-sommeil et les rythmes biologiques endogènes.

Il apparaît en particulier, lors des expériences d'inversion aiguë, qu'un raccourcissement de la latence du S.P. survient électivement après un déphasage de 180°, c'est-à-dire lorsque l'endormissement survient "le matin", au moment où la température rectale est la plus basse et la quantité de S.P. potentiellement réalisable élevée.

On peut éliminer le rôle éventuel d'une privation de sommeil puisque seule une récupération diurne entraîne un raccourcissement de la latence du S.P. En outre, ce phénomène ne peut être expliqué par un rebond de S.P. ; les expériences de privations prolongées de S.P. réalisées par DEMENT et RECHTSCHAFFEN (1968) n'ont provoqué d'endormissements en S.P. que chez deux sujets sur 30.

Les anomalies de l'installation du S.P. observées chez J.C. pourraient être également interprétées comme l'expression d'un déphasage entre le rythme veille-sommeil et le rythme circadien du S.P. En effet, sur les dix cycles successifs étudiés, nous avons vu que le raccourcissement de la latence du S.P. était observé lorsque l'endormissement survenait à un moment déterminé du cycle qui pourrait correspondre au "matin biologique" de J.C.

CONCLUSION

L'organisation interne du sommeil en périodicité circabidienne est conservée chez P.E. et les modifications quantitatives des différents stades du sommeil sont sensiblement liées à l'allongement de la durée du sommeil.

Une désynchronisation entre le rythme veille-sommeil et d'autres rythmes biologiques (température corporelle) pourrait rendre compte des raccourcissements du premier épisode de S.P. observés chez J.C. tandis que l'augmentation du stade IV semble lié à l'allongement de l'éveil et pourrait traduire une difficulté d'adaptation à un rapport éveil-sommeil élevé.

Il faut enfin noter qu'aucun sujet ne présente de phénomène de rebond pour les différents stades du sommeil lors des enregistrements de contrôle réalisés immédiatement après la fin de l'isolement. Il est difficile de déduire de ces résultats des critères polygraphiques permettant de prévoir une adaptabilité rapide à un rythme circabidien. Les modifications de l'organisation du sommeil notées chez J.C. en libre cours traduisent plutôt une inadaptation au rythme circadien et n'apparaissent pas sur les enregistrements de contrôle. La seule différence entre les tracés polygraphiques recueillis dans les conditions de base porte sur la périodicité ultradienne du S.P. qui est plus élevée chez P.E. (120') que chez J.C.

Bien que le rapport entre le rythme veille-sommeil et le rythme ultradien du S.P. soit mal connu, il serait intéressant de tester chez d'autres sujets la validité de ce critère polygraphique.

2 - Le rythme veille/sommeil

L'installation spontanée d'un rythme veille-sommeil circadien chez deux sujets isolés en libre cours constitue le résultat le plus important de cette expérience.

Les observations de cycles de 48 heures au cours des expériences antérieures sont en effet exceptionnelles ou transitoires et le maintien d'un rythme circadien pendant plus de 3 mois (sujet P.E.) n'a jamais été rapporté à ce jour. Aussi doit-on s'interroger sur la nature des facteurs responsables de l'installation et du maintien d'un tel rythme.

Avant d'envisager les facteurs endogènes déterminant la durée du sommeil et de l'éveil, on peut se demander dans un premier temps si certaines caractéristiques géophysiques du milieu choisi pour cette expérience permettent d'expliquer l'acquisition d'un rythme veille-sommeil circadien :

I. ROLE DES CONDITIONS GEOPHYSIQUES DU MILIEU D'ISOLEMENT

L'influence de la lumière sur la période des rythmes circadiens a été établie chez l'animal par ASCHOFF (1960). Un éclairage de forte intensité entraîne un raccourcissement de la période des espèces diurnes, tandis qu'une lumière continue de faible intensité l'allonge. Le phénomène inverse est observé chez les animaux nocturnes.

Chez l'homme, le rôle de la lumière ne paraît pas déterminant. L'obscurité complète ne modifie pas de manière significative les principaux paramètres physiologiques et psychologiques de sujets isolés par groupes de deux pendant 4 jours (ASCHOFF et coll., 1971) et l'imposition d'un cycle artificiel lumière-obscurité de 24 heures (WEVER, 1970) n'empêche pas la désynchronisation lorsque les synchroniseurs sociaux sont exclus. WEVER (1968) a cependant montré, à partir d'une étude portant sur 75 volontaires isolés en bunkers, que la période circadienne était significativement plus longue pour un protocole d'éclairage en libre choix qu'en lumière continue.

Le protocole expérimental choisi pour P.E. et J.C. ne permet pas de mettre en évidence une influence spécifique des modalités d'éclairage sur la période moyenne des cycles. Le passage en rythme cir-

cabidien est indépendant des conditions d'éclairage et si la tentative de synchronisation externe de l'activité par la lumière (L 34 : D) réa-
lisée chez P.E. entraîna une stabilisation de la durée moyenne des
cycles, elle ne fut pas responsable du maintien du rythme circabidien
qui persista à l'arrêt de ce protocole jusqu'à la fin de l'expérience.

Les constantes physiques du milieu (température, humidité,
altitude, etc..) ne permettent pas davantage de rendre compte de l'a-
doption spontanée d'un rythme veille-sommeil circabidien.

En effet, bien que les conditions de vie soient identiques pour P.E.
et J.C., ce dernier n'échappa au rythme circadien qu'à la fin de son
séjour.

D'autre part, nous avons vu que certains sujets isolés dans des bunkers
confortablement aménagés avaient présenté des cycles veille-sommeil de
48 heures (ASCHOFF 1967, WEVER 1975).

Les conditions du milieu d'isolement ne paraissent donc pas
suffisantes pour expliquer l'installation d'une périodicité circabi-
dienne.

Il serait néanmoins intéressant de savoir si dans un environnement
différent, un sujet (en bunker ou en laboratoire) comme P.E. pourrait
adopter un rythme circabidien.

II. FACTEURS DETERMINANT LA DUREE DU SOMMEIL

Dans les conditions d'isolement souterrain, rien ne vient in-
terrompre le cours du sommeil ; le réveil est spontané et les facteurs
régissant la durée du sommeil sont d'origine endogène. La principale
fonction dévolue au sommeil étant la restauration de la fatigue accu-
mulée au cours de l'activité, on devrait s'attendre à ce que la durée
du sommeil augmente lorsque l'éveil augmente. On observe au contraire
une corrélation négative entre la durée du sommeil et de l'éveil, si
l'on étudie séparément les cycles circadiens et circabidiens. ASCHOFF
(1970) a également mis en évidence une telle corrélation négative chez
des sujets isolés en bunker.

Comme nous l'avons vu précédemment, cette relation négative
se traduit le plus souvent par une diminution relative de la durée du
sommeil lorsque l'éveil précèdent augmente.
Ainsi tout se passe comme si la durée du sommeil s'ajustait à la durée
de l'éveil précèdent afin d'assurer la stabilité du rythme veille-
sommeil dans un cadre circadien ou circabidien, et l'on peut supposer
qu'il existe un mécanisme endogène qui réduit la durée du sommeil lors-
que l'éveil augmente à l'intérieur de certaines limites. Ce fait suggè-
re l'existence d'une influence circadienne déterminant le moment de
l'éveil lorsque le sujet est endormi.

L'hypothèse d'un rythme circadien fonctionnant de manière autonome et réglant la durée du sommeil ne rend cependant pas compte de la variabilité des cycles observée chez certains sujets en libre cours.

On peut supposer au contraire que le réveil résulte des interactions entre les centres du sommeil et de la vigilance et certains rythmes biologiques (température, sécrétion surrénale, etc...). Dans les conditions normales, l'élévation de la température rectale précède l'éveil, mais rien ne permet d'établir a priori une relation causale entre ces deux événements qui peuvent être facilement dissociés expérimentalement. Cependant, si 9 des sujets isolés observés par ASCHOFF et coll. (1967) présentaient une dissociation totale entre leur rythme thermique et leur rythme d'activité (pour une périodicité veille-sommeil de 34,4 heures), la plupart conservèrent une synchronisation entre ces deux rythmes.

Nous avons vu que J.C. présentait quelques cycles d'environ 36 heures et que, pour une même durée d'éveil proche de 24 heures, le temps de sommeil suivant pouvait être soit de 300', soit de 700' (fig.). Cette discordance peut être expliquée en supposant que la durée du sommeil est liée à un rythme circadien et varie en fonction de l'"heure" d'endormissement.

Il apparaît donc probable que la corrélation négative établie entre l'éveil et le sommeil reflète l'influence circadienne du rythme thermique (ou d'autres rythmes végétatifs) sur la durée du sommeil et permette le maintien d'une périodicité veille-sommeil stable.

En périodicité circadienne, la durée du sommeil n'augmente pas en proportion de l'éveil puisque sa durée moyenne est seulement d'environ 12 heures. Cette valeur n'est pas très différente de celles rapportées après privation prolongée de sommeil et, dans les deux cas, il semble qu'il existe une limite à la capacité restauratrice du sommeil.

On ne peut cependant pas réduire la fonction "restauratrice" du sommeil à sa seule durée et l'on conçoit que l'étude de son organisation qualitative renseigne davantage sur cet aspect du sommeil.

Les données concernant la durée du sommeil chez les sujets isolés en libre cours sont peu nombreuses. MILLS (1966) rapporte que LAFFERTY passa 60 % de son temps à dormir et qu'au cours des deux premiers mois de son isolement, sa plus longue "nuit" fut de 37 heures. Aucun enregistrement polygraphique ne fut pratiqué au cours de cette expérience et il serait intéressant de savoir s'il s'agissait réellement d'une période continue de sommeil. Il paraît en effet étonnant qu'un stimulus endogène tel que la sensation de réplétion vésicale ou la faim n'ait pas interrompu plus précocement le sommeil de ce sujet.

Chez J.C. et P.E., nous avons observé au contraire une diminution globale de la durée du sommeil qui n'occupe que 25 % du sommeil total d'isolement et les "nuits" les plus longues n'ont pas excédé 18 heures.

Il est intéressant de noter que les sujets soumis à un rythme de 48 heures imposé (MEDDIS, 1968 ; WEBB, 1978) réalisèrent également une considérable "économie de sommeil". Les 4 volontaires isolés par WEBB et soumis au protocole : 32 h d'éveil - 16 h de sommeil, n'utilisèrent que 77 % du temps de sommeil qui leur était imparti et ne purent soutenir des périodes de sommeil continu supérieures à 12 h.

III. FACTEURS DETERMINANT LA DUREE DE L'EVEIL

Si le fait principal qui ressort de l'étude de l'organisation des cycles circadiens de J.C. est l'allongement relatif de la durée de l'éveil, cette augmentation reste longtemps insuffisante pour entraîner un changement de périodicité du rythme veille-sommeil. Par contre, P.E. présente dès les premiers jours de l'isolement des périodes d'activité dépassant largement 25 heures et adopte rapidement un rythme de 48 h.

Il semble donc qu'une durée d'éveil supérieure à 24 h soit une condition nécessaire à l'installation d'un rythme circabidien. L'analyse de l'histogramme des durées d'éveil suggère qu'un sujet capable de demeurer éveillé au-delà d'un certain seuil ne ressent le besoin de dormir qu'environ 12 heures plus tard.

Un phénomène analogue est observé dans les conditions de synchronisation externe. En effet, pour un sujet contraint de demeurer éveillé toute une nuit, le besoin de sommeil passe par un maximum vers 4 ou 5 heures du matin, au moment où la température est la plus basse, puis décroît rapidement pour ne se manifester à nouveau qu'à l'heure habituelle du coucher. Le décours des performances psychomotrices suit la même évolution et reste étroitement lié à la température (COLQUHOUN, 1972). Le même phénomène a été noté par MEDDIS (1968) chez des sujets tentant de s'adapter à un rythme de 48 heures.

L'installation d'une périodicité circabidienne paraît donc essentiellement déterminée par l'augmentation de la capacité d'éveil et il paraît intéressant d'analyser les facteurs qui conduisent un sujet isolé à passer d'un état d'activité à un état de repos.

En l'absence de synchroniseurs socio-écologiques, on peut considérer que le choix d'un comportement de sommeil se fonde essentiellement sur les éléments suivants :

1. Discrimination d'un besoin de sommeil
2. Estimation du temps écoulé
3. Absence de compétition avec d'autres comportements.

1. Discrimination d'un besoin de sommeil

Il est difficile d'analyser avec précision les différents facteurs qui déterminent la discrimination d'un besoin de sommeil. Le caractère imprécis du terme fatigue illustre bien cette difficulté. Il est cependant classique de distinguer une fatigue physique et une fatigue mentale. La première, liée à l'effort musculaire, se manifeste sous la forme de sensations proprioceptives et se dissipe au repos. La seconde se traduit par une baisse de la vigilance et paraît liée au fonctionnement du système d'éveil. Ces deux types de fatigue dépendent de la durée et de la qualité de l'éveil préalable et présentent des variations circadiennes. De nombreux travaux (COLQUHOUN, 1972) ont montré à la suite de KLEITMAN (1963) que ce rythme circadien des performances psychomotrices était en rapport étroit avec le rythme de la température rectale.

Le niveau de la vigilance est en outre sous la dépendance des facteurs modifiant le degré d'activation du système réticulé : stress, douleur, stimulations sensorielles, caféine, etc...

Enfin, certaines manifestations somatiques sont généralement interprétées comme l'expression d'un besoin de sommeil : impression de lourdeur des paupières, baillements, sensation d'irritation cornéenne par diminution du flux lacrymal (probablement moins importante dans une atmosphère saturée d'humidité) etc... Ces manifestations semblent avoir un rôle de signal d'alarme en cas d'éveil prolongé.

Au total, la discrimination d'un besoin de sommeil se fonde davantage sur des signes d'épuisement du système d'éveil que sur des manifestations "appétitives" propres au sommeil.

Ces constatations expliquent probablement que le sommeil ait été longtemps considéré comme un phénomène passif.

Dans les conditions normales de vie en société, le choix d'un comportement de sommeil résulte de la coopération de facteurs exogènes (représentés en particulier par les synchroniseurs) et de facteurs endogènes (correspondant à la sensation d'un besoin de sommeil).

En l'absence de facteurs exogènes et notamment de synchroniseurs, le niveau des facteurs endogènes devra être plus élevé et le comportement de sommeil sera différé jusqu'à ce que le sujet perçoive nettement le besoin de dormir.

En effet, lorsque nous sommes synchronisés avec l'environnement, la discrimination d'un besoin de sommeil ne joue qu'un rôle secondaire ; nous nous endormons le plus souvent avant de ressentir les effets de l'épuisement et la perception d'un besoin de sommeil ne précède pas nécessairement l'acte de s'endormir.

Les synchroniseurs permettent de prévenir les manifestations d'épuisement du système d'éveil et l'on conçoit qu'en l'absence de repères temporels un sujet isolé présente spontanément un éveil plus prolongé.

Il faut enfin souligner que la perception d'un besoin de sommeil repose sur l'interprétation de signaux internes et paraît donc soumise à une grande variabilité individuelle.

2. Estimation du temps écoulé

Dans les conditions habituelles, la durée de l'éveil est pour une grande part soumise à l'influence des synchroniseurs sociaux.

La connaissance de l'heure légale représente l'un des synchroniseurs les plus importants dans la mesure où elle est liée aux contraintes de la vie sociale. Ainsi l'heure du réveil dépend généralement des impératifs sociaux et en particulier des horaires de travail et détermine indirectement l'heure du coucher.

La désynchronisation observée dès la première semaine chez un sujet isolé possédant une montre (MILLS, 1964) peut s'expliquer si l'on considère que dans les conditions d'isolement l'heure légale perd toute signification sociale. La connaissance de l'heure légale n'est donc un synchroniseur efficace que si elle médiatise les contraintes sociales.

Chez les sujets isolés en libre cours, l'estimation du temps subit d'importantes altérations. FRAISSE a montré qu'il existait dans ces conditions une sous-estimation de plus de 50 % pour les tests portant sur la production et la reproduction des durées brèves et sur l'estimation des durées longues (intervalle lever-déjeuner, etc.), alors que le test d'estimation des durées brèves n'était pas modifié.

On peut cependant se demander si l'estimation du temps écoulé intervient de manière spécifique dans le déterminisme d'un comportement de sommeil.

L'expérience de J.P.M. apporte des arguments en faveur d'une différenciation entre besoin de sommeil et estimation du temps écoulé. Ce sujet considéré comme des "siestes" des épisodes de sommeil dont la situation temporelle et la durée étaient en fait celles d'une période de "sommeil".

Il semble que cette erreur résulte d'un conflit entre une sous-estimation du temps écoulé et le besoin normal de sommeil, et l'on peut considérer que dans les conditions d'isolement, l'estimation du temps écoulé intervient parmi les motivations qui amènent le sujet à se coucher.

Une explication psychologique de cette sous-estimation du temps écoulé est proposée par FRAISSE (1968). Pour cet auteur, l'appréciation rétrospective de la durée repose d'une part sur le travail accompli lorsque celui-ci est quantifiable, et d'autre part sur la densité des changements perçus : "moins le nombre de changements perçus est grand, plus la durée paraît courte" (1967). Ainsi FRAISSE suggère que la sous-

estimation du temps est en rapport avec la diminution du nombre de changements enregistrés par un sujet isolé en milieu souterrain. Il faut en effet admettre que les conditions expérimentales d'isolement réalisent un certain degré de déprivation sensorielle, du fait de la pauvreté ou de la monotonie des stimulations auditives et visuelles, de l'absence de vie sociale, etc...

On peut alors concevoir que dans ces conditions, la quantité d'informations reçues par le système nerveux par unité de temps (ou la densité de changement) soit peu élevée.

Certains faits appuyent cette théorie. En effet, toutes les périodes au cours desquelles les "entrées sensorielles" sont réduites ou nulles (absences, pertes de connaissance, sommeil, etc..) sont sous-estimées, et l'estimation rétrospective du temps écoulé paraît ainsi indirectement liée à l'activité du système d'éveil.

Quelle que soit la cause de cette sous-estimation du temps, on peut donc concevoir qu'elle intervienne dans le déterminisme de la durée de l'éveil.

3. Absence de compétition avec d'autres comportements

Enfin, la sélection d'un comportement de sommeil nécessite la suppression des autres comportements possibles. Ainsi, la faim, l'intérêt du sujet pour l'activité en cours, etc.. pourront entrer en compétition avec le sommeil et éventuellement différer son installation.

Il faut noter à ce propos que les deux sujets prirent spontanément deux repas principaux par cycle : le premier au réveil et le second peu de temps avant le coucher, quelle que soit la durée du cycle veille-sommeil. Nous ne disposons pas des données concernant l'horaire précis de ces repas et il est difficile de déterminer l'influence du rythme de la faim sur le rythme veille-sommeil, d'autant qu'une troisième collation (goûter) était parfois prise au cours du cycle.

CONCLUSION

Si l'exclusion des synchroniseurs permet de rendre compte de l'allongement de la durée de l'éveil, il faut admettre que la capacité d'éveil extériorisée par P.E. en libre cours est plus élevée que celle de J.C. Cette capacité d'éveil "spontanée" ne reflète pas la durée moyenne de l'éveil observée dans les conditions de synchronisation externe et il serait intéressant de comparer l'adaptation de chacun des deux sujets à une privation de sommeil ou à un rythme de 48 heures imposé.

Nous avons vu que l'allongement du temps d'éveil présenté par J.C. resterait longtemps limité et que le premier cycle de 48 h n'apparaissait qu'au 88e cycle. Ce passage brusque et tardif en rythme circabidien peut être expliqué par une élévation de la capacité d'éveil du sujet secondaire à l'augmentation de sa dose habituelle de café. J.C. établit d'ailleurs lui-même cette relation dans son journal (SIFFRE, 1972) et souligne qu'à partir du 87e cycle, il augmenta sa dose de café du déjeuner de 2 à 5 gr "pour chasser la somnolence du début d'après-midi".

Il apparaît donc possible, grâce à des moyens pharmacologiques agissant sur le système d'éveil, de faciliter le passage en rythme circabidien.

Nous n'avons pas jusque là envisagé l'aspect qualitatif de l'éveil et l'on peut supposer que l'allongement de la durée de l'éveil ne se réalise qu'au prix d'une diminution de sa qualité dans cet environnement peu stimulant. Il n'est pas possible d'éliminer cette hypothèse ; soulignons cependant que les conditions difficiles de vie en caverne nécessitent un certain niveau d'éveil et qu'en dehors de 4 siestes présentées par P.E. (non portées sur l'fig. 4), aucun épisode volontaire de sommeil n'est venu interrompre les périodes d'éveil.

L'étude statistique des tests psychophysologiques auxquels furent soumis chacun des sujets devrait permettre d'apprécier objectivement leur niveau de vigilance au cours des différentes parties de l'expérience.

L'analyse statistique du rythme de la température rectale des deux sujets n'a pas, à ce jour, été réalisée et si l'étude macroscopique des courbes thermiques montre que ce rythme demeure circadien, il n'est pas possible de décrire les relations de phase entre le rythme veille-sommeil et le rythme de la température rectale.

Il est cependant probable que le maintien prolongé d'un rythme circabidien implique l'existence d'une synchronisation interne du rythme d'activité et du rythme thermique, comme le suggère la théorie des multioscillateurs proposée par ASCHOFF (1967) et WEVER (1975). Le rythme veille-sommeil est donc doué d'une certaine plasticité limitée par la capacité d'éveil et par le maintien des relations de phases qu'il établit dans les conditions normales avec certains rythmes (température centrale, sécrétions hormonales).

Résumé

Deux sujets volontaires : P.E. (28 ans) et J.C. (22 ans) ont été isolés et privés de tout repère temporel pendant 145 jours dans deux gouffres souterrains du Massif de l'Audoubert (Alpes Maritimes).

De nombreux enregistrements polygraphiques de sommeil ($n = 137$) furent réalisés pendant cette expérience "hors du temps" et également dans des conditions de contrôle, immédiatement avant et après l'isolement.

Dès le début de l'isolement, une désynchronisation du rythme veille-sommeil par rapport à l'heure légale fut observée chez chacun des sujets. L'un d'eux (P.E.) présenta spontanément dès le 13^e cycle un rythme veille-sommeil circadien (34 heures d'éveil suivies de 14 heures de sommeil). Il fut alors soumis à une "relative synchronisation" artificielle dirigée de la surface (mise en route d'un éclairage de forte intensité pendant 34 heures dès l'éveil du sujet) qui permit de réduire la variabilité du cycle. A l'arrêt de ce protocole, P.E. fut de nouveau laissé en libre cours et conserva jusqu'à la fin de l'expérience un rythme circadien.

On observa chez J.C. un allongement de la durée de l'éveil par rapport au sommeil, mais la périodicité du rythme veille-sommeil demeura circadienne pendant plus de trois mois et demi, même sous lumière continue. C'est seulement à la fin de son séjour souterrain que J.C. adopta un rythme circadien qu'il conserva pendant 10 cycles. Le changement brutal de périodicité coïncide avec le doublement de la dose de café prise habituellement par J.C.

Chez les deux sujets, cet isolement de longue durée fut très bien supporté tant sur le plan physiologique que psychologique malgré une relative diminution du temps de sommeil. Quelle que soit la périodicité, la durée du sommeil n'augmente pas en proportion de la durée de l'éveil et il existe au contraire une corrélation négative entre l'éveil et le sommeil.

Les principaux résultats tirés de l'étude des enregistrements polygraphiques sont les suivants :

1. L'organisation interne du sommeil de P.E. n'est pas altérée en périodicité circadienne ; les modifications quantitatives observées sont liées à l'allongement de la durée du sommeil.

2. Chez les deux sujets, la périodicité ultradienne du sommeil paradoxal reste stable quelles que soient les conditions expérimentales. La durée du S.P. est corrélée positivement avec la durée du sommeil et avec la durée des stades (1+2).

On note par ailleurs l'existence d'une corrélation négative entre le délai d'apparition du premier épisode de stade IV et la durée totale du stade IV.

3. Deux modifications de l'organisation interne du sommeil ont été observées chez J.C. :

a) à de nombreuses reprises, le premier épisode de sommeil paradoxal apparaît très précocément après le début de l'endormissement évoquant un endormissement narcoleptique et sur l'ensemble des cycles enregistrés, 30 latences du S.P. sont inférieures à 5' ;

b) on note en outre dès le début de l'isolement une importante augmentation du stade IV qui présente une distribution polyphasique. Cette augmentation se fait aux dépens des stades (1+2) et la durée du stade IV est corrélée positivement avec la durée de l'éveil précédent pour l'ensemble des cycles circadiens.

Une désynchronisation entre le rythme d'activité et d'autres rythmes biologiques (rythme thermique) pourrait rendre compte du raccourcissement de la latence du premier épisode de sommeil paradoxal, tandis que l'augmentation de la durée du stade IV semble traduire une difficulté d'adaptation à une longue durée d'éveil en rythme circadien.

L'augmentation de la capacité d'éveil au-delà d'un certain seuil paraît être la principale condition de l'adaptation d'un rythme veille-sommeil circadien.

L'allongement de la durée de l'éveil au-delà d'un certain seuil représente une condition indispensable à l'instauration d'une périodicité circadienne. Le rôle des différents facteurs déterminant la durée de l'éveil en libre cours est discuté mais il semble qu'il faille invoquer une variabilité individuelle de la capacité d'éveil pour rendre compte de la rareté des observations de rythme circadien au cours des expériences d'isolement hors du temps.

Tableau récapitulatif des principaux paramètres du sommeil

(en minutes $\pm$ erreur standard sur la moyenne)

T.S.T. : temps de sommeil total

<u>J.C.</u>	Contrôle (17)	F.R. (14)	L.L. circadiens (24)	L.L. circabidiens (17)
(I+II)	262 $\pm$ 16	133 $\pm$ 11	150 $\pm$ 9	304 $\pm$ 27
III	55 $\pm$ 5	36 $\pm$ 4	39 $\pm$ 2	64 $\pm$ 5
IV	39 $\pm$ 5	71 $\pm$ 6	82 $\pm$ 3	117 $\pm$ 5
(III+IV)	94 $\pm$ 4	107 $\pm$ 5	122 $\pm$ 3	180 $\pm$ 5
Sommeil paradoxal	118 $\pm$ 10	103 $\pm$ 10	108 $\pm$ 7	219 $\pm$ 16
Nbre épisodes S.P.	4,8 $\pm$ 0,4	4,2 $\pm$ 0,3	5,2 $\pm$ 0,2	7,8 $\pm$ 0,6
Durée moyenne des épisodes de S.P.	24,8 $\pm$ 0,9	24,7 $\pm$ 1,8	22,2 $\pm$ 1,5	28,3 $\pm$ 1,3
T.S.T.	474 $\pm$ 30	343 $\pm$ 23	380 $\pm$ 40	703 $\pm$ 4,7
Repos	460 $\pm$ 21 (29)	395 $\pm$ 14 (33)	376 $\pm$ 12 (45)	705 $\pm$ 34 (29)

<u>P.E.</u>	Contrôle (15)	F.R. 1 circadiens (4)	F.R. 1 circabid. (9)	L34 D (26)	F.R. 2 circabid. (17)
(I+II)	286 $\pm$ 12	290 $\pm$ 26	466 $\pm$ 30	378 $\pm$ 34	390 $\pm$ 27
III	29 $\pm$ 4	36 $\pm$ 5	46 $\pm$ 3	54 $\pm$ 4	49 $\pm$ 9
IV	37 $\pm$ 4	40 $\pm$ 18	42 $\pm$ 6	49 $\pm$ 4	54 $\pm$ 6
(III+IV)	67 $\pm$ 4	76 $\pm$ 17	88 $\pm$ 7	103 $\pm$ 4	102 $\pm$ 6
Sommeil paradoxal	97 $\pm$ 9	129 $\pm$ 19	201 $\pm$ 13	172 $\pm$ 6	160 $\pm$ 12
Nbre épisodes S.P.	3,9 $\pm$ 0,3	4,8 $\pm$ 0,3	6,8 $\pm$ 0,5	6,1 $\pm$ 0,1	6 $\pm$ 0,3
Durée moyenne des épisodes de S.P.	25,3 $\pm$ 2	27,2 $\pm$ 3,1	31,2 $\pm$ 3,5	28,4 $\pm$ 1,1	26,3 $\pm$ 1,2
T.S.T.	450 $\pm$ 18	495 $\pm$ 37	755 $\pm$ 44	653 $\pm$ 15	652 $\pm$ 38
Repos	511 $\pm$ 29 (22)	513 $\pm$ 34 (10)	782 $\pm$ 46 (10)	760 $\pm$ 18 (31)	784 $\pm$ 35 (20)

Conclusion

Cette étude confirme que certains sujets isolés en milieu souterrain dans des conditions de libre cours, sont capables d'adopter spontanément un rythme veille-sommeil circabidien comportant environ 36 heures d'éveil continu suivies de 12 heures de sommeil.

Le maintien d'un tel rythme pendant plus de 2 mois, observé chez l'un des deux sujets (P.E.) fut remarquablement toléré malgré la disproportion entre la durée du sommeil et la durée de l'éveil.

L'organisation interne du sommeil ne fut pas altérée en périodicité circabidienne et il faut noter en particulier la remarquable stabilité du rythme ultradien du sommeil paradoxal.

L'important raccourcissement du délai d'apparition du premier épisode de sommeil paradoxal noté à plusieurs reprises chez J.C. pourrait traduire une absence de synchronisation entre l'"horloge biologique" responsable du cycle veille-sommeil et les autres biorhythmes (en particulier la température rectale). Il est possible que cette anomalie, associée à l'importante augmentation du stade IV observée chez ce sujet, représente un critère polygraphique d'inadaptation à une périodicité circadienne en libre cours.

L'allongement de la durée de l'éveil au-delà d'un certain seuil est une condition indispensable à l'instauration et au maintien d'une périodicité circabidienne. Si les conditions d'isolement hors du temps favorisent l'expression d'une augmentation spontanée du temps d'éveil, on doit cependant invoquer une variabilité individuelle de la capacité d'éveil pour rendre compte de la rareté des observations de rythme circabidien en libre cours.

Il faut en outre noter que l'apparition de cycles circabidiens chez J.C. coïncide avec l'augmentation de sa consommation quotidienne de café. Il serait donc théoriquement possible de faciliter l'instauration d'un rythme de 48 heures grâce à des agents pharmacologiques agissant sur le système d'éveil.

Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine Lyon-Sud
Professeur J. NORMAND

Le Président de la Thèse
Professeur JOUVET

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 14 Mai 1979
Le Président de l'Université Claude Bernard
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales
D. GERMAIN

Bibliographie

AGNEW H.W., WEBB W.B., WILLIAMS R.L.

The effect of stage four sleep deprivation.
Electroencephal. Clin. Neurophysiol., 1964, 17, 68-70.

AGNEW H.W., WEBB W.B.

The influence of variable time on REM sleep.
Bull. Psychonom. Soc., 1973, 2/3, 131-133.

AGNEW H.W., WEBB W.B.

Evolution during the night of REM sleep in man.
Electroencephal. Clin. Neurophysiol., 1974, 36, 3, 245-251.

ASCHOFF J.

Circadian rhythms in man : a self-sustained oscillator with an inherent frequency underlies human 24-hour periodicity.
Science, 1965, 148, 1427-1432.

ASCHOFF J., GERECKE U., WEVER P.

Desynchronization of human circadian rhythms.
Jap. J. Physiol., 1967, 17, 450-457.

ASCHOFF J., POPPEL E., WEVER R.

Circadiane periodik des muschen unter dem EINFLUSS von LICHT-DUNKEL unter schiedlicher periode.
Pfügers Arch., 1969, 306, 58-60.

ASCHOFF J.

Circadiane periodik als Grundlage des Schlat Wach-Rhythmus.
In W. BAUST (ed.), Ermündung. Schlat und Traum.
Wissenschaftliche Verlag Stuttgart, 1970, 59-98.

ASCHOFF J., FATRANSKA M., GIEDKE

Human circadian rhythms in continuous darkness : entrainment by social cues.
Science, 1971, 171, 213-215.

ASCHOFF J. and WEVER R.

Human circadian rhythms : a multioscillatory system.
Fed. Proc., 1976, 35, (12), 2326-2332.

DENOIT O., PAROT S., GARMAL

Evolution during the night of REM sleep in man.
Electroencephal. Clin. Neurophysiol., 1974, 36, 245-251.

BERGER R.J., OSWALD I.

Effects of sleep deprivation on behaviour, subsequent sleep,
and dreaming.
J. Ment. Sci., 1962, 108, 457-465.

CARSKADON M.A., DEMENT W.C.

Sleep studies on a 90 minute day.
Electroencephal. and clin. Neurophysiol., 1975, 39, 145-155.

COLIN J., TIMBAL J., BOUTELIER C., HOUDAS Y., SIFFRE M.

Rhythm of the rectal temperature during a 6 month free-running
experiment.
J. Appl. Physiol., 1968, 25, 170-176.

COLQUHOUN W.P. (Ed.)

Aspects of Human efficiency.
London. The English Universities Press Limited, 1972.

CONROY R.T.J.N., MILLS J.N.

Human circadian rhythms.
Churchill, London, 1970.

Cycles Biologiques et Psychiatrie

Symposium Bel-Air III - Genève, septembre 1967
Masson et Cie, Paris.

DEMENT W., KELLY J., LAUGHIN E., CARPENTER S., SIMMONS J.,
SIDORIC K., LENTZ R.

Life on the basic rest-activity cycle (BRAC) : sleep studies
of a ninety minute day.
Psychophysiol., 1972, 9, 132.

DREYFUS-BRISAC C., MONOD N.

Sleep of premature and full-term neonates-apolygraphic study.
Proc. Roy. Soc. Med., 1965, 58.

ELLIOTT A.L., MILLS J.N., MINORS D.S., WATERHOUSE J.M.

The effect of real and simulated time-zone shifts upon the cir-
cadian rhythms of body temperature, plasma 11-hydroxycortico-
steroids, and renal excretion in human subjects.
J. Physiol., 1971, 221, 227-257.

EVANS J.I., CHRISTIE G.A., LEWIS S.A., DALY J., MOORE-ROBINSON M.

Sleep and time zone changes.
Arch. Neurol., 1972, 26, 36-48.

FORET J., BENOIT O.

Structure du sommeil chez des travailleurs à horaires alternants.
Electroencephal. Clin. Neurophysiol., 1974, 37, 337-344.

FRAISSE P., SIFFRE M., OLERON G., ZUILLI N.

Le rythme veille-sommeil et l'estimation du temps.
In Cycles Biologiques et psychiatriques.
Symposium Bel-Air, III, 1968, Masson et Cie, Paris.

GESELL A., AMATRUDA C.

The Embryology of Behavior.
P. Hoeber, Inc. New-York, 1945.

GLOBUS G.G., BOSTON M.D.

Rapid eye movement cycle in real time.
Arch. Gen. Psychiat., 1966, 15, 653-659.

GLOBUS G.G., GARDNER R., WILLIAMS T.A.

Relation of sleep onset to rapid eye movement sleep.
Arch. Gen. Psychiat., 1969, 21, 151-154.

GLOBUS G.G.

Quantification of the REM sleep cycle as a rhythm.
Psychophysiol., 1970, 7, 248-253.

GLOBUS G.G.

Rhythmic functions during sleep.
Int. Psychiat. Clin., 1970, 8, 15-21.

GLOBUS G.G., PHOEBUS E.C., BOYD R.

Temporal organization of night worker's sleep.
Aerospace Med., 1972, 43, 266-268.

GLOBUS G.G., DRURY R., PHOEBUS E., BOYD R.

Ultradian rhythms in performance.
Psychophysiol., 1972, 9, 132.

HALBERG F., SIFFRE M., ENGELI M., HILLMAN D., REINBERG A.

Etude en libre cours des rythmes circadiens, du pouls, de l'alternance veille-sommeil et de l'estimation du temps pendant les deux mois de séjour souterrain d'un homme adulte jeune.
C.R. Acad. Sci. (Paris), 1965, 260, 1259-1262.

HALBERG F., REINBERG A.

Rythmes circadiens et rythmes de basses fréquences en physiologie humaine.
J. Physiol., Paris, 1967, 59, 117-200.

HALBERG F.

Chronobiology.
Ann. Rev. Physiol., 1969, 31, 675-725.

HALBERT F., REINBERG A., HAUS E., GHATA J., SIFFRE M.

Human biological rhythms during and after several months of isolation underground in natural caves.
Bulletin of the National speleological Society, 1970, 32, 89-115.

HAWKINS D.R., MEDELS J.

Sleep and depression a controlled EEG study.
Arch. Gen. Psychiat., 1967, 16, 344-354.

HELLBRUGGE T. (1968)

Ontogénèse des rythmes circadiens chez l'enfant.
In "Cycles Biologiques et Psychiatrie".
de AJURIAGUERRA J. (ed), Symposium Bel-Air III, Genova :
Georg. 159-183.

HOCKEY G.R.J.

Diurnal Variation in Human Performance : A Review.
In : Aspects of Human Efficiency. COLQUHOUN W.P. (ed.), London ;
The English Universities Press Limited, 1972.

HUME K.I., MILLS J.N.

REM sleep during simulated circumglobal flight.
J. Physiol. (Lon.), 1977, 271, 53.

HUME K.I., MILLS J.N.

Rhythms of REM and slow-wave sleep in subjects living on abnormal time schedules.
Waking and sleeping, 1977, 1, 291-293.

HUME K.I., MILLS J.N.

The circadian rhythm of REM sleep.
J. Physiol. (Lond.), 1977, 270, 32.

JONES H.S., OSWALD I.

Two cases of healthy insomnia.
Electroencephal. Clin. Neurophysiol., 1968, 24, 373-380.

JOUVET M.

Perturbations des rythmes circadiens de l'homme et aspect psychosomatique.
in : Cycles Biologiques en Psychiatrie, Symposium Bel-Air III, 1967, Masson et Cie, Paris, 195-203.

JOUVET M., MOURET J., CHARVET G., SIFFRE M.

Toward a 48 hours day : Experimental bicircadian rhythm in man.
In : FO SCHMIDT and F.G. WORDEN (Eds), The Neurosciences, third Study Program, MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 1974, 491-497.

KALES A., TAN T.L., KOLLAR E.J., NAITOH P., PRESTON T.A., MALMSTROM E.J.

Sleep patterns following 205 hours of sleep deprivation.
Psychosomatic Medicine, 1970, 32, n° 2, 189-200.

KARACAN I., FINLEY W.W., WILLIAMS R.L., HURSCH C.J.

Changes in stage I-REM and stage 4 sleep during naps.
Biol. Psychiat., 1970, 2, 261-265.

KLEITMAN J.

Biological rhythms and cycles.
Psychiol. Rev., 1949, 29, 1-30.

KLEITMAN N., ENGELMANN T.H.

Sleep characteristics of infants.
J. Appl. Physiol., 1953, 6, 269.

KLEITMAN N.

Sleep and wakefulness.
Univ. of Chicago Press., Chicago, 1963, 552 p.

KLEITMAN N.

Basic rest activity cycle in relation to sleep and wakefulness.
In A. Kales (ed.) Sleep : Physiology and pathology.
Lippincott, Philadelphia, 1969, 33-48.

KLEITMAN N.

Study wakefulness. Study the rest activity cycle. Don't just study sleep.

In E. Hermann (ed.), Sleep and Dreaming. Little, Brown, Boston, 1970, 381-394.

KRIPKE D.F., COOK B., LEWIS OF.

Sleep of night workers :EEG recordings.

Psychophysiology, 1971, 7, 377-384.

LAVIE P., LEVYL M., COOLIDGE F.L.

Ultradian rhythms in the perception of the spiral after effect.

Physiological Psychology, 1975, 3, 144-146.

LEWIS P.R., LOBBAN M.C.

The effects of prolonged periods of life on abnormal time routines upon excretory rhythms in human subjects.

Quart. J. Exp. Physiol., 1957, 42, 356-371.

LEWIS P.R., LOBBAN M.C.

Dissociation of diurnal rhythms in human subjects living on abnormal times routines.

Quart. J. Exp. Physiol., 1957, 42, 371-386.

LUCE C.

Biological rhythms in psychiatry and medicine.

Public Health Service Publication n° 2088 (N.I.M.H.),

Washington, D.C., 1970, 183 p.

MARON L., RECHTSCHAFFEN A., WOLPERT E.A.

The sleep cycle during napping.

Arch. Gen. Psychiat., 1964, 11, 503-508.

McGINTY P.J.

Encephalization and the neural control of sleep.

In Serman, McGINTY and ADINOFF (eds.) : BRAIN Development and Behavior Academic Press, New York, 1971, 335-357.

MEDDIS R.

Human circadian rhythms and the 48-hour day.

Nature (Lond.), 1968, 218, 964-966.

MILLS J.C., STANBURY S.W.

Persistent 24-hour renal excretory rhythm on a 12-hour cycle of activity.

J. Physiol., 1952, 117, 22-37.

MILLS J.N.

Circadian rhythms during and after three month in solitude underground.

J. Physiol., 1964, 174, 217-231.

MILLS J.N.

Human circadian rhythms.

Physiol. Rev., 1966, 46, 128-171.

MILLS J.N.

Keeping in step-away from it all.

New Scientist, 1967, 33, 350-351.

MILLS J.N.

Sleeping habits during four month solitude.

J. Physiol., 1967, 189, 30-31.

MILLS J.N., MINORS D.S., WATERHOUSE J.M.

The circadian rhythms of human subjects without timepieces or indication of the alternation of day and night.

J. Physiol., 1974, 240, 567-594.

MILLS J.N., MINORS D.S., WATERHOUSE J.M.

Circadian rhythms and irregular sleep schedules.

J. Physiol., 1977, 263, 803-826.

MILLS J.N., MINORS D.S., WATERHOUSE J.M.

The effect of sleep upon human circadian rhythms.

Chronobiologica, 1978, 5, 14-26.

MOSES J.M., HOPD D.J., LUBIN A., JOHNSON L.C., NAITOH P.

Dynamics of napsleep during a 40 hour period.

Electroencephal. Clin. Neurophysiol., 1975, 39, 627-633.

MOSES J., LUBIN A., JOHNSON L.C., NAITOH P.

Rapid eye movement cycle is a sleep-dependent rhythm.

Nature, 1977, 265, 360-361.

NAITOH P., JOHNSON L.C., LUBIN A., NUTE C.

Computer extraction of an ultradian cycle in sleep from manually scored sleep stages.

Int J. Chronobiol., 1973, 1, 223-234.

ORR W.C., HOFFMAN H.J., HEGGE F.W.

Ultradian rhythms in extended performance.
Aerospace Med., 1974, 45 (9), 995-1000.

OSWALD I., MERRINGTON J., LEWIS H.

Clinical "on demand" oral intake by adults.
Nature (Lond.), 1970, 225, 959-960.

OTHMER E., HAYDEN M.P., SEGELBAUM R.

Encephalic cycles during sleep and wakefulness : a 24 h. pattern.
Science, 1969, 164, 447-449.

PARTLAND R.J., KUPFER D.J.

Rapid eyes movement sleep cycle, clock time and sleep onset.
Electroencephal. Clin. Neurophysiol., 1978, 45, 178-185.

PARMELEE A., Jr SCHULTZ H., DISBROW M.

Sleep patterns of the newborn.
J. Pediat., 1961, 58, 241-250.

PASSOUANT P., HALBERG F., GINICOT R., POPOVICIU L., BALDY-MOULINIER M.

La périodicité des accès narcoleptiques et le rythme ultradien
du sommeil rapide.
Rev. Neurol., 1969, 121, 155-164.

PITTENDRIGH C.S.

Circadian rhythms and the circadian organization of living
systems.
Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. Long Island Biol.
Assoc. N.Y., 1960, 25, 159-182.

RECHTSCHAFFEN A., WOLPERT A., DEMENT W.C., MITCHELL S.A., FISCHER C.

Nocturnal sleep of narcoleptics.
Electroencephal. Clin. Neurophysiol., 1963, 15, 599-609.

RECHTSCHAFFEN A., KALES A.

A manual of standardized terminology, techniques and scoring
system for sleep stages of human subjects.
U.S. Pub. Health. Serv., Washington, D.C., 1968.

REINBERG A., GHATA J.

Les rythmes biologiques.
Presses Universitaires de France, Paris, 2e ed., 1964, 128 p.

REINBERG A., HALBERG F., GHATA J., SIFFRE M.

Spectre thermique (rythmes de la température rectale) d'une femme adulte saine avant, pendant et après son isolement souterrain de trois mois.

C.R. ACAD. Sci. Paris, 1966, 262, 782-785.

REINBERG A.

Eclairement et cycle menstruel de la femme.

Colloque international CNRS n° 172, Montpellier, 17-22 juillet 1967.

REINBERG A.

La chronobiologie.

La Recherche, 1971, 2, 241-250.

REINBERG A.

La chronopharmacologie humaine et ses bases expérimentales. Cahiers de Médecine, 1972, 13, 1-11.

REINBERG A.

Des rythmes biologiques à la chronobiologie.

1974, Gauthier Villards (eds), Paris Bruxelles Montréal.

RICHARD J., McPARTLAND, DAVID J. KUPFER

Rapid eye movement sleep cycle, clock time and sleep onset.

Electroencephal. Clin. Neurophysiol., 1978, 45, 178-185.

ROFFWARG H., MUZIO J., DEMENT W.

Ontogenic development of human sleep dream cycle.

Science, 1966, 152, 604-619.

SALZARULO P.

Etude eeg et polygraphique du sommeil d'après-midi chez le sujet normal.

Electroencephal. Clin. Neurophysiol., 1971, 30, 399-407.

SCHEFFE H.A.

The analysis of variance.

Wiley, New York, 1959.

SCHULZ H., DIRLICH G., ZULLEY J.

Phase Shift in the REM sleep rhythm.

Pflügers Arch., 1975, 358, 203-212.

SIFFRE M., REINBERG A., HALBERG F., GHATA J., PERDRIEL G., SLIND R.

L'isolement souterrain prolongé. Etude de deux sujets adultes sains avant, pendant et après cet isolement.
Presse Médicale, 1966, 18, 915-919.

SIFFRE M.

Expériences hors du temps.
Fayard Ed., Paris, 1972.

SNYDER F.

The new biology of dreaming.
Arch. Gen. Psychiat., 1963, 8, 381-391.

STERMAN M.B., HOPPENBROUWERS T.

The development of sleep-waking and rest activity patterns from fetus to adult in man.
In STERMAN, Mc GINTY and ADINOLFI (eds), Brain Development and Behavior Academic Press, New York, 1971, 203-228.

TAUB J.M., BERGER R.J.

Sleep stage pattern associated with acute shifts in the sleep wakefulness cycle.
Electroencephal. Clin. Neurophysiol., 1973, 35, 613-619.

TUNE G.S.

Sleep and wakefulness in normal human adults.
Brit. Med. J., 1968, 2, 269-271.

TUNE G.S.

The human sleep debt.
Science Journal, déc. 1968, 67-72.

VALATX J.L., BUGAT R.

Facteurs génétiques dans le déterminisme du cycle veille-sommeil chez la souris.
Brain Res., 1974, 69, 315-330.

VERDUNE P.

Sleep satiation : extended sleep in normal subjects.
Electroencephal. Clin. Neurophysiol., 1968, 24, 417, 423.

WEBB W.B., AGNEW H.W., STERNTHAL H.

Sleep during the early morning.
Psychon. Sci., 1966, 6, 6.

WEBB W., AGNEW H.W.

Sleep cycling within 24 hours periods.
J. Exp. Psychol., 1967, 74, 158-160.

WEBB W.B., AGNEW H.W.

Sleep stages characteristics of long and short sleepers.
Science, 1970, 168, 146-147.

WEBB W.B., AGNEW H.W., WILLIAMS R.L.

Effect on sleep of a sleep period time displacement.
Aerosp. Med., 1971, 42, 152-155.

WEBB W.B., AGNEW H.W., J.R.

Sleep and waking in a time free environment.
Aerosp. Med., 1974, 45 (6), 617-622.

WEBB W.B., AGNEW H.W.

Analysis of the sleep stages in sleep-wakefulness regimens of varied length.
Psychophysiol., 1977, 14, 445-450.

WEBB W.B., AGNEW H.W.

Analysis of the sleep stages in sleep-wakefulness regimens of varied length.
Psychophysiol., 1977, 14, 445-450.

WEBB W.B.

The forty eight hour day.
Sleep, 1978, vol. 1 Number 2, 191-197.

WEITZMAN E.D., GOLDMACHER D., KRIPKE D.F.

Reversal of sleep waking cycle : Effect on sleep stage pattern and certain neuroendocrine rhythms.
Trans. Amer. Neurol. Assoc., 1968, 93, 153-157.

WEITMAN E.D., KRIPKE D.F., GOLDMACHER D., Mc GREGOR P., NOGEIRE C.

Acute reversal of the sleep-waking in man : effect on sleep stage patterns.
Arch. Neurol., 1970, 22, 483-489.

WEITZMAN E.D., NOGEIRE C., PERLOW M., FUKUSHIMA D., SASSIN J.,
Mc GREGOR P., GALLAGHER T.F., HELLMAN L.

Effects of a prolonged 3-hour sleep-wake cycle on sleep stages, plasma cortisol, growth hormone and body temperature in man.
J. Clin. Endocrin., 1974, 38, 1018-1030.

WEVER R.

Autonome circadiane periodik des menschen unter dem einflub
verschiedener beleuchtungs-bedingnugen.
Pflügers Arch., 1969, 306, 71-91.

WEVER R.

The circadian multioscillator system of man.
Int. J. Chronobiol., 1975, 3 (1), 19-55.

